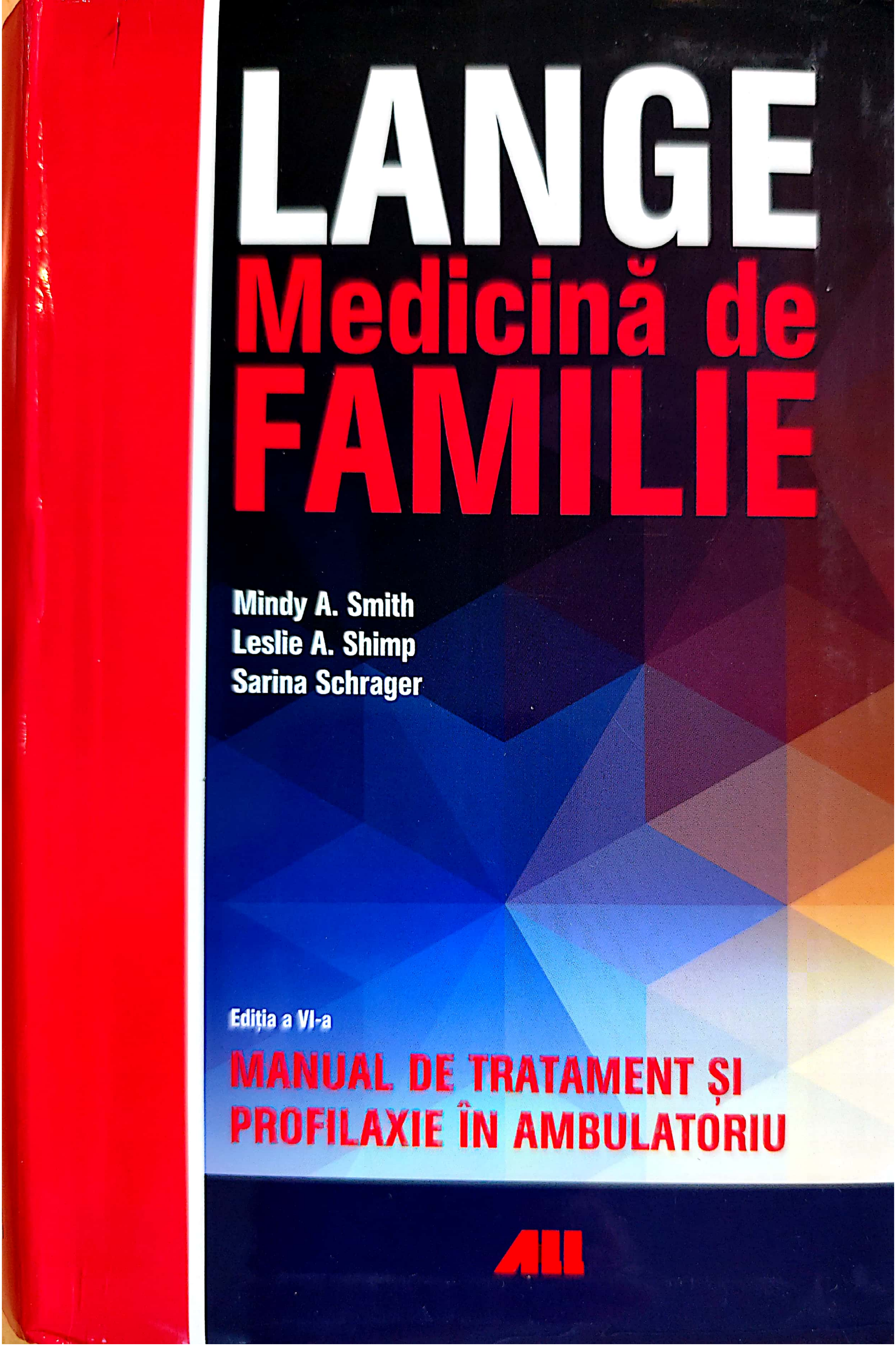


LANGE
Medicină de FAMILIE

Mindy A. Smith
Leslie A. Shimp
Sarina Schrager

Ediția a VI-a

MANUAL DE TRATAMENT ȘI PROFILAXIE ÎN AMBULATORIU

ALL

LANGE
Medicină de FAMILIE
MANUAL DE TRATAMENT ȘI PROFILAXIE ÎN AMBULATORIU
Ediția a VI-a

FAMILY MEDICINE: Ambulatory Care & Prevention, Sixth Edition
Mindy A. Smith. Leslie A. Shimp, Sarina Schrager
Copyright © 2014 by McGraw-Hill Education. All rights reserved.

MEDICINĂ DE FAMILIE. Manual de tratament și profilaxie în ambulatoriu
Mindy A. Smith, Leslie A. Shimp, Sarina Schrager
Copyright © 2017 Editura **ALL**

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
Medicina de familie: manual de tratament și profilaxie în ambulatoriu / ed.: Mindy A. Smith..., Leslie A. Shimp..., Sarina Schrager... ; trad. din lb. engleză de Robert Tudor şi Ana-Irina Gruescu.. - Ed. a 6-a. - Bucureşti : Editura ALL, 2017
Conţine bibliografie. - Index

ISBN 978-606-587-195-3

I. Smith, Mindy A. (ed.)
II. Shimp, Leslie A.
III. Schrager, Sarina
IV. Tudor, Robert (trad.)
V. Gruescu, Ana-Irina (trad.)

61

Toate drepturile rezervate Editurii **ALL.**
Nicio parte din acest volum nu poate fi copiată fără permisiunea scrisă a Editurii **ALL.**
Drepturile de distribuţie în străinătate aparţin editurii.

All rights reserved. The distribution of this book outside Romania, without the written permission of **ALL**, is strictly prohibited.
Copyright © 2017 by **ALL.**

Editura **ALL**:
Bd. Constructorilor nr. 20A, et. 3, sector 6, cod 060512 – Bucureşti
Tel.: 021 402 26 00; Fax: 021 402 26 10

Distribuţie: 021 402 26 30; 021 402 26 33

Comenzi: comenzi@all.ro
www.all.ro

Redactare: Bianca Vasilescu
Tehnoredactare: Liviu Stoica
Corectură: Liliana Urian
Design copertă: Andra Penescu

AVERTISMENT: Medicina este o ştiinţă aflată în permanentă schimbare. Pe măsură ce noi lucrări de cercetare şi experienţe clinice ne măresc cunoaşterea, sunt necesare modificări ale tratamentelor medicamentoase. Autorii şi editorii acestei lucrări au verificat sursele considerate de încredere, în eforturile lor de a oferi informaţii complete şi în general în conformitate cu standardele acceptate în momentul publicării. Totuşi, având în vedere posibilele erori umane sau modificările conceptelor din ştiinţa medicală, nici autorii, nici editorul şi nicio altă parte implicată în pregătirea sau publicarea acestei lucrări nu pot garanta în totalitate că informaţiile conţinute sunt precise sau complete şi îşi declină responsabilitatea pentru orice eroare sau omisiune sau pentru rezultatele obţinute din utilizarea informaţiilor conţinute în această lucrare. Cititorii sunt încurajaţi să confirme informaţia conţinută aici cu alte surse. De aceea, cititorii sunt sfătuiţi să verifice înainte de utilizare prospectul inclus în cutia oricărui medicament, pentru a fi siguri că informaţia conţinută în această lucrare este corectă şi nu au fost realizate modificări în ceea ce priveşte dozele recomandate sau contraindicaţiile administrării. Această recomandare este în special importantă în privinţa medicamentelor noi sau folosite mai puţin.

Editura **ALL** face parte din **Grupul Editorial ALL.**

/editura.all
allcafe.ro

Cuprins

Colaboratori xi
Prefață xxiii
Prefață la ediția în limba română xxv

Secțiunea 1. Probleme frecvente 1

1. Afecțiunile piciorului 1
James R. Barrett
2. Afecțiunile părului și ale unghiilor 12
Amy D. Crawford-Faucher
3. Afecțiunile perianale 29
Kalyanakrishnan Ramakrishnan
4. Amenoreea 39
Amanda Kaufman
5. Amețelile 48
Suzanne L. Harrison și Lisa M. Johnson
6. Anemia 53
Andrew D. Jones și Carr L. Clarke
7. Cancerele cutanate 61
Daniel L. Stulberg și Douglas G. Browning
8. Cefaleea 74
Dan F. Criswell
9. Celulita și alte infecții cutanate bacteriene 86
Donald B. Middleton
10. Constipația 100
Allen R. Last și Jonathan D. Ference
11. Dermatita și alte dermatoze pruriginoase 110
A. Ildiko Martonffy, Jie Wang, Aleksandra Zgierska, William G. Phillips și Marjorie Shaw Phillips
12. Diareea 130
Michael A. Noll, Jeanne M. Ferrante și Laura Hargro
13. Dismenoreea 146
Suzanne L. Harrison și Lisa M. Johnson
14. Dispepsia 153
Kalyanakrishnan Ramakrishnan
15. Dispneea 160
James C. Chestnutt, Mark R. Stephan, Scott A. Fields și William L. Toffler
16. Disuria la femei 167
L. Peter Schwiebert
17. Durerea abdominală 174
Kalyanakrishnan Ramakrishnan
18. Durerea articulară 189
L. Peter Schwiebert

19. Durerea cervicală 199
Michael P. Rowane

20. Durerea în gât 204
L. Peter Schwiebert

21. Durerea lombară 211
Dan F. Criswell

22. Durerea pelviană 222
Guido Grasso-Knight, Meredith A. Goodwin și Niharika Khanna

23. Durerea toracică 234
George P.N. Samraj

24. Enurezisul 243
Kalyanakrishnan Ramakrishnan

25. Falimentul creșterii 249
Jacqueline L. Gerhart și Cathy Kamens

26. Febra la copil 256
Joanne Dempster și Urmi A. Desai

27. Fracturile 262
Ted C. Schaffer și Melanie C. Schaffer

28. Frotiul Papanicolaou anormal 270
Kathryn Reilly și Audra Fox

29. Greața și vărsăturile 276
Nipa R. Shah și George R. Wilson

30. Hematuria 290
Cyntia M. Criswell

31. Hemoragia gastrointestinală 298
Erin C. Contratto și May S. Jennings

32. Icterul 306
Kalyanakrishnan Ramakrishnan și L. Peter Schwiebert

33. Incontinența urinară 317
Annette Sandretto, Karen D. Novielly și Barry D. Weiss

34. Insomnia 328
Julianne Falleroni

35. Înțepături și mușcături 344
Brenda Powell

36. Lacerațiile și biopsia cutanată 358
Jason Chao și Rasai L. Ernst

37. Leziunile genitale 366
Tomás P. Owens, Jr.

38. Leziunile genunchiului 377
Vimarie Rodriguez și Mitchell A. Kaminski

39. Leziunile gleznei 396
Philip R. Palmer

40. Leziunile mâinii și ale articulației pumnului 404
Jessica T. Servey, Ted Boehm și Nicole G. Stern

41. Leziunile membrului inferior și ale șoldului 419
Geoffrey S. Kuhlman

42. Leziunile scrotului 430
Michael N. Nduati și John A. Heydt

43. Leziunile umărului și ale membrului superior 437
Brian R. Coleman

44. Limfadenopatia 445
Jo Marie Reilly și Fred Kobylarz

45. Mialgia 451
Tomás P. Owens, Jr.

46. Modificările testelor funcționale hepatice 459
Angie Mathai și James P. McKenna

47. Nodulii mamari și alte afecțiuni ale sânilor 466
Diane J. Madlon-Kay

48. Oboseala 471
Anthony F. Valdini

49. Ochiul roșu 478
Heidi S. Chumley, Victor A. Diaz și Deborah K. Witt

50. Otalgia 488
David Berkson, Greeshma Naini și Carmelo DiSalvo

51. Palpitațiile 501
Jose E. Rodriguez și Mike D. Hardin

52. Proteinuria 511
Aamir Siddiqi

53. Rinita și durerea de sinusuri 518
Jensena M. Carlson, Melissa Stiles, Robert G. Quattlebaum, Vanessa Diaz și Arch G. Mainous III

54. Sângerarea vaginală anormală 532
Heather L. Paladine și Pooja A. Shah

55. Secrețiile vaginale 540
L. Peter Schwiebert

56. Simptome urinare la bărbați 547
Karl T. Rew și Linda L. Walker

57. Sincopa 559
Brian H. Halstater, John Ragsdale III, LeRoy C. White și Felix Horng

58. Starea de confuzie 567
Robert C. Salinas și Audra Fox

59. Surditatea 574
Robert C. Salinas și Audra Fox

60. Tremorul și alte tulburări de mișcare 582
Aylin Yaman, Hakan Yaman și Goutham Rao

61. Tromboembolia venoasă 594
Stefani A. Hudson și Jeffrey M. Tingen

62. Tulburările hidro-electrolitice și acido-bazice 601
Mudit Gilotra, Marc Altshuler și Lara Carson Weinstein

63. Tusea 610
Jennifer E. Lochner și David Holmes

64. Urticaria 624
Robert Ellis, Montiel Rosenthal și Laura Counsell

65. Wheezing-ul 637
Cristopher Taggart și Judith Kerber Frazier

Secțiunea a 2-a. Bolile cronice **647**

66. Accidentul vascular cerebral 647
Michael P. Temporal

67. Acneea vulgaris și acneea rozacea 661
Paul C. Walker, Mindy A. Smith, Brooke E. Farley și Julie A. Murphy

68. Astmul bronșic 674
Jonathan MacClements

69. Boala cardiacă ischemică și sindroamele coronariene acute 692
Stuart D. Rockafellow, Caroline R. Richardson și Mark B. Mengel

70. Boala inflamatorie intestinală 707
Russell Lemmon și David M. Lessens

71. Boala peptică ulceroasă 718
Carol Stewart, Nancy Tyre și Lesley D. Wilkinson

72. Bolile convulsive 728
Mindy A. Smith, Shawn H. Blanchard și William L. Toffler

73. Bolile tiroidiene 741
Jeri R. Reid și Angela R. Wetherton

74. Bronhopneumopatia obstructivă cronică 754
H. Bruce Vogt

75. Cancerul mamar, pulmonar și colonic 778
Elizabeth R. Menzel și Kathryn Jacobe

76. Ciroza hepatică 796
Mark C. Potter și Mari Egan

77. Demența 808
Radha Ramana Murthy Gokula și Leelasri Vanguru

78. Diabetul zaharat 828
Stuart D. Rockafellow, Caroline R. Richardson și Mark B. Mengel

79. Dislipidemiile 848
Trisha D. Wells, Amanda M. Cox, Mindy A. Smith și Michael A. Crouch

79. Durerea cronică (persistentă) 867
Michael P. Temporal

81. Hipertensiunea arterială 878
Ann E. Evensen și Charles B. Eaton

82. Insuficiența cardiacă congestivă 891
Philip M. Diller și Christopher R. Bernheisel

83. Insuficiența renală 907
Terrence T. Truong

84. Menopauza 921
Linda M. Speer, Tammy J. Lindsay și Mark Mengel
85. Obezitatea 930
Radhika R. Hariharan, Brian C. Reed și Sarah R. Edmonson
86. Osteoartrita 943
Charles Kodner
87. Osteoporoza 958
William T. Manard și Richard O. Schamp
88. Sindromul premenstrual 971
Heather R. Pickett, Abby L. Harris și Michael Michener
89. Virusul imunodeficienței umane și sindromul imunodeficienței dobândite 981
Parya Saberi, Megan Mahoney și Ronald H. Goldschmidt

Secțiunea a 3-a. Afecțiuni psihice **998**

90. Abuzul de alcool și droguri 998
Robert Mallin și Kristen Hood Watson
91. Anxietatea 1012
John C. Rogers și Alicia A. Kowalchuk
92. Depresia 1024
Rhonda A. Faulkner și Luis T. Garcia
93. Tulburarea de hiperactivitate cu deficit de atenție 1036
H. Russell Searight, Jennifer Gafford și Stephanie L. Evans
94. Tulburările de alimentație 1059
Brian C. Reed
95. Tulburările de somatizare 1071
Juliet Bradley și Tracy R. Juliao
96. Violența familială: abuzarea copiilor, a partenerului de viață și a vârstnicului 1080
F. David Schneider, Nancy D. Kellogg și Melissa A. Talamantes

Secțiunea a 4-a. Sănătatea reproducerii **1093**

97. Bolile cu transmitere sexuală 1093
Jessica Dalby și Jaime Marks
98. Contracepția 1105
Grant M. Greenberg, Nell Kirst și Margaret Dobson
99. Disfuncțiile sexuale 1119
Elizabeth H. Naumburg și Elizabeth J. Brown
100. Infertilitatea 1140
Keith A. Frey
101. Îngrijirea postpartum 1146
Shami Goyal și Jeannette E. South-Paul
102. Îngrijirea preconcepție și prenatală 1154
Kirsten Vitrikas

Secțiunea a 5-a. Medicină preventivă și promovarea sănătății ... 1171

103. Chimioprofilaxia 1171
A. Ildiko Martonffy și Paul E. Lewis III

104. Consilierea pentru modificări comportamentale 1179
Mark R. Marnocha, David C. Pole, Ryan M. Niemiec, Laura Frankenstein, și Shawn E. Boogaard

105. Evaluarea preoperatorie 1193
Jaime D. Marks

106. Medicina călătorului 1206
Mark K. Huntington

107. Teste de screening 1227
Larry L. Dickey

108. Vaccinările 1242
William E. Cayley Jr.

Index 1253

Colaboratori

Lovedhi Aggarwal
Assistant Professor Department of Family Medicine and Community Health, University of Hawaii John A Burns School of Medicine, Honolulu, Hawaii

Marc Altshuler
Associate Professor, Associate Residency Director, Department of Family and Community Medicine, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania

James R. Barrett
Professor of Family Medicine, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma

David Berkson
Associate Professor, Drexel University College of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania

Christopher R. Bernheisel
Assistant Professor of Family and Community Medicine, Director of UC/TCH Residency Program, The Christ Hospital Medical Office Building, Cincinnati, Ohio

Shawn H. Blanchard
Assistant Professor, Department of Family Medicine, Associate Director, Predoctoral Education, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon

Ted Boehm
Volunteer Faculty, Primary Care Sports Medicine Fellowship, Department of Family Medicine, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma; Primary Care Sports, Medicine Physician, Oklahoma Sports and Orthopedics Institute, Norman, Oklahoma

Shawn E. Boogaard
Health Educator/Counselor, University of Wisconsin Department of Family Medicine, Fox Valley Family Medicine Residency, Appleton, Wisconsin

Juliet Bradley
Associate Professor of Clinical Medicine, Cook County-Loyola-Provident Family Medicine Residency Program, Chicago, Illinois

Douglas G. Browning
Wake Forest Family Practice, Winston Salem, North Carolina

Elizabeth J. Brown
Assistant Professor, Department of Family Medicine, University of Rochester, School of Medicine and Dentistry, Rochester, New York

Jensena M. Carlson
Academic Fellow in Family Medicine, University of Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin

William E. Cayley, Jr.
Professor, Department of Family Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Eau Claire, Wisconsin

Jason Chao
Professor, Family Medicine and Community Health, Case Western Reserve University and University Hospitals Case Medical Center, Cleveland, Ohio

James C. Chesnutt
Medical Director, Oregon Health and Science University Sports Medicine, Portland, Oregon

Heidi S. Chumley
Executive Dean and Chief Academic Officer, American University of the Caribbean, Coral Gables, Florida

Cary L. Clarke
Attending Faculty, Exempla Saint Joseph Hospital Family Medicine Residency, Denver, Colorado

Brian R. Coleman
Associate Professor, University of Oklahoma, Department of Family Medicine, Oklahoma City, Oklahoma

Erin C. Contratto
Assistant Professor of Internal Medicine, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama

Laura Counsell
Resident, St. Vincent Family Medicine Residency, Indianapolis, Indiana

Amanda M. Cox
Instructor, Department of Internal Medicine, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan

Amy D. Crawford-Faucher
Assistant Clinical Professor, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania

Michael A. Crouch
Associate Professor, Family and Community Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Dan F. Criswell
Staff Physician, Solutions Physicians/Duncan Regional Hospital, Duncan, Oklahoma

Jessica Dalby
Assistant Professor, University of Wisconsin, Department of Family Medicine, Madison, Wisconsin

Joanne Dempster
Chief of Service for Family Medicine at the Allen Hospital and Associate Residency Program Director for Family Medicine, New York Presbyterian Hospital/Columbia University Medical Center, New York, New York

Urmi A. Desai
Assistant in Clinical Medicine and Research Fellow, Center for Family and Community Medicine, Columbia University Medical Center, New York, New York

Vanessa A. Diaz
Assistant Professor, Department of Family Medicine, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina

Victor A. Diaz, Jr.
Assistant Professor, Family and Community Medicine, Jefferson Medical College, Assistant Medical Director, Jefferson Family Medicine Associates, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania

Larry L. Dickey
Associate Adjunct Professor, University of California, San Francisco, California, Medical Director, Office of Health Information Technology, California Department of Health Care Services, Sacramento, California

Philip M. Diller
Fred Lazarus, Jr. Professor and Chair, Department of Family and Community Medicine, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio

Carmelo DiSalvo
Mid Atlantic Family Practice, Lewes, Delaware

Margaret Dobson
Clinical Lecturer and Residency Program Director, University of Michigan Department of Family Medicine, Ann Arbor, Michigan

Charles B. Eaton
Professor, Family Medicine, Department of Family Medicine, Director, Heart Disease Prevention Center, Brown University School of Medicine, Pawtucket, Rhode Island

Sarah R. Edmonson
Instructor, Family and Community Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Mari Egan
Director of Medical Student Education, Associate Professor, Dept of Family Medicine, Pritzker School of Medicine, University of Chicago, Chicago, Illinois

Robert Ellis
Associate Professor, Department of Family and Community Medicine, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio

Rasai L. Ernst
Senior Instructor, Department of Family Medicine and Community Health, CaseWestern Reserve University and University Hospitals Case Medical Center, Cleveland, Ohio

Stephanie L. Evans
Staff Pharmacist, Wal-Mart Pharmacy, Benton, Kentucky

Ann E. Evensen
Associate Professor, Department of Family Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin

Julianne Falleroni
Assistant Professor of Family Medicine, UW Health Fox Valley Family Medicine Residency, Appleton, Wisconsin

Rhonda A. Faulkner
Director of Behavioral Medicine, Department of Family Medicine, Saint Joseph Hospital, University of Illinois College of Medicine, Chicago, Illinois

Jonathan D. Ference
Associate Professor, Department of Pharmacy Practice, Nesbitt College of Pharmacy and Nursing, Wilkes-Barre, Pennsylvania; Director of Pharmacotherapy Education, The Wright Center for Graduate Medical Education – Family Medicine Residency Program, Kingston, Pennsylvania

Jeanne M. Ferrante
Associate Professor, Rutgers-Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, New Jersey

Scott A. Fields
Vice Chair, Family Medicine, Oregon Health Sciences University, Portland, Oregon

Audra Fox
Assistant Professor, University of Oklahoma, Department of Family Medicine, Oklahoma City, Oklahoma

Brooke E. Farley
Clinical Pharmacist and Assistant Professor, Pharmacy Practice, Mercy Family Medicine, Saint John's Mercy Family Medicine Residency Program and the Saint Louis College of Pharmacy, St. Louis, Missouri

Laura Frankenstein
Clinical Assistant Professor, Department of Community and Family Medicine, Saint Louis University, St. Louis, Missouri

Judith Kerber Frazier
Family Medicine Physician, Mustang, Oklahoma

Keith A. Frey
Professor of Family Medicine, Mayo Clinic, Scottsdale, Arizona

Jennifer Gafford
Assistant Professor, Saint Louis University Family Medicine Residency at SSM St. Mary's Health Center and Director of Consultation Services, Family Care Health Centers, St. Louis, Missouri

Luis T. Garcia
Chairman and Program Director, Department of Family Medicine, Saint Joseph Hospital – University of Illinois College of Medicine Master Affiliate, Chicago, Illinois

Jacqueline L. Gerhart
Assistant Professor, UW School of Medicine and Public Health, University of Wisconsin-Madison, Department of Family Medicine, Madison, Wisconsin

Mudit Gilotra
Medical Director Lalmba Clinic, Chiri, Ethiopia (as of August 2013), (Participated in chapter as Chief Resident, Jefferson Family Medicine, Philadelphia, Pennsylvania)

Radha Ramana Murthy Gokula
Associate Professor/Program Director, Geriatrics Fellowship Program, University of Toledo, Toledo, Ohio

Ronald H. Goldschmidt
Professor of Family and Community Medicine, Vice-Chair, University of California, San Francisco, Department of Family and Community Medicine, San Francisco General Hospital, San Francisco, California

Meredith A. Goodwin
Assistant Professor, Family Medicine and Rural Health, Florida State University College of Medicine, Resource Staff Physician, Tallahassee Memorial Hospital, Tallahassee, Florida

Shami Goyal
Assistant Professor, University of Pittsburgh, Department of Family Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania

Guido Grasso-Knight
Assistant Professor, Department of Family and Community, Medicine, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Maryland

Grant M. Greenberg
Assistant Professor and Associate Chair for Information Management and Quality, University of Michigan Department of Family Medicine, Ann Arbor, Michigan

Brian H. Halstater
Assistant Professor, Director of Duke Family Medicine Residency Program, Department of Community and Family Medicine, Durham, North Carolina

Laura Hargro
Assistant Professor, Dept. of Family Medicine, UMDNJ-New Jersey Medical School, Newark, New Jersey

Mike D. Hardin, Jr.
Faculty Member, Department of Family Medicine, McLennan County Medical Education and Research Foundation, University of Texas Southwestern Medical School, Waco, Texas

John A. Heydt
President and CEO, University Physicians & Surgeons, Senior Associate Dean of Clinical Affairs, University of California, Irvine

Radhika R. Hariharan
Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Abby L. Harris
Staff Family Physician, United States Air Force, Nellis AFB, Nevada

Suzanne L. Harrison
Associate Professor, Director of Family Medicine Education, Department of Family Medicine and Rural Health, Florida State University College of Medicine, Tallahassee, Florida

Allen L. Hixon
Associate Professor and Vice Chairman, Department of Family Medicine and Community Health, John A. Burns School of Medicine, University of Hawaii, Mililani, Hawaii

David Holmes
Clinical Associate Professor, Family Medicine, University at Buffalo, State University of New York, Family Physician, Family Medicine, Kaleida Health, Buffalo, New York

Felix Horng
Woodbury Medical Group, Irvine, California

Stefani A. Hudson
Clinical Lecturer, Medical Director, Ypsilanti Health Center, Department of Family Medicine, University of Michigan Health System, Ypsilanti, Michigan

Mark K. Huntington
Professor, Department of Family Medicine, University of South Dakota Sanford School of Medicine, Director, Sioux Falls Family Medicine Residency Program, Center for Family Medicine, Sioux Falls, South Dakota

Kathryn Jacobe
Assistant Professor of Family Medicine, University of Wisconsin-Madison, Fox Valley Family Medicine Residency, Appleton, Wisconsin

May S. Jennings
Associate Professor, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama

Lisa M. Johnson
Assistant Professor, Department of Family Medicine and Rural Health, Florida State University College of Medicine, Tallahassee, Florida

Andrew D. Jones
Program Director, Exempla Saint Joseph Hospital Family Medicine, Denver, Colorado

Tracy R. Juliao
Counseling Psychology, Director, Psychology in Beaumont Weight Control Centers, Health Psychologist and Owner, Beaumont Health System, Total Health and Wellness Associates, PLLC, Royal Oak and Rochester Hills, MI Farmington Hills, Michigan

Amanda Kaufman
Clinical Assistant Professor of Family Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan

Cathy Kamens
Lecturer, Department of Family and Community Medicine, University of Toronto, Family Physician, Women's College Hospital, Toronto, Ontario, Canada

Mitchell A. Kaminski
Chairman, Department of Family Medicine, Clinical Associate Professor, Temple School of Medicine, Crozer-Chester Medical Center, Upland, Pennsylvania

Nancy D. Kellogg
Professor, Division Chief of Child Abuse, University of Texas Health Science Center, Department of Pediatrics, San Antonio, Texas

Niharika Khanna
Associate Professor, Department of Family and Community Medicine, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Maryland

Nell Kirst
Clinical Lecturer and Assistant Residency Program Director University of Michigan Department of Family Medicine, Ann Arbor, Michigan

Fred Kobylarz
Associate Professor, Center for Healthy Aging, Department of Family Medicine, UMDNJ—Robert, Wood Johnson Medical School, Department of Family Medicine, Robert Wood Johnson University, Hospital, New Brunswick, New Jersey

Charles Kodner
Associate Professor, University of Louisville School of Medicine, Department of Family and Geriatric Medicine, Louisville, Kentucky

Alicia A. Kowalchuk
Assistant Professor of Family and Community Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Geoffrey S. Kuhlman
Director of Sports Medicine, Hinsdale Family Medicine Residency, Private Practice, Bolingbrook, Illinois

Allen R. Last
Residency Director, Fox Valley Family Medicine Residency, Appleton, Wisconsin

Damon F. Lee
Assistant Director, Office of Student Affairs; Assistant Clinical Professor, Department of Family Medicine and Community Health, University of Hawaii, John A. Burns School of Medicine, Honolulu, Hawaii

Russell Lemmon
Assistant Professor, University of Wisconsin, Department of Family Medicine, Madison, Wisconsin

David M. Lessens
Integrative Family Physician, Southcentral Foundation, Anchorage, Alaska

Paul E. Lewis III
Assistant Professor, SLU Family Medicine Residency Program, Saint Louis University, Belleville, Illinois

Tammy J. Lindsay
Flight Commander; Interim Associate Program Director, SLU Family Medicine Residency Program, 375th MDOS and Saint Louis University, Belleville, Illinois

Jennifer E. Lochner
Assistant Professor of Family Medicine, Department of Family Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin

Jonathan MacClements
Professor, Director of Medical Education; Chairman Family Medicine Department, University of Texas Health Science Center at Tyler, Tyler, Texas

Diane J. Madlon-Kay
Professor, Department of Family Medicine and Community Health, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, Minnesota

Megan Mahoney
Associate Professor, University of California, San Francisco, San Francisco, California

Arch G. Mainous III
Professor, Department of Family Medicine, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina

Robert Mallin
Dean of Medical Education, College of Medicine, American University of Antigua, Antigua, West Indies

William T. Manard
Assistant Professor and Director of Clinical Services, Department of Family and Community Medicine, Saint Louis University School of Medicine, St. Louis, Missouri

Jaime Marks
Assistant Professor of Family Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin

Mark R. Marnocha
Professor and Clinical Psychologist, University of Wisconsin, Department of Family Medicine, Fox Valley Family Medicine, Appleton, Wisconsin

A. Ildiko Martonffy
Assistant Professor of Family Medicine, Department of Family Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin

Angie Mathai
Assistant Clinical Professor, East Carolina University, Greenville, North Carolina

James P. McKenna
Residency Director, Family Medicine Residency, Hentage Valley Beaver, Beaver, Pennsylvania

Mark B. Mengel
Vice Chancellor, Regional Programs, University of Arkansas for Medical Sciences, Professor, Family and Preventive Medicine, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas

Elizabeth R. Menzel
Assistant Professor of Family Medicine, University of Wisconsin-Madison, Fox Valley Family Medicine Residency, Appleton, Wisconsin

Michael Michener
Associate Professor, SLU Family Medicine Residency Program, Saint Louis University, Belleville, Illinois

Donald B. Middleton
Professor, Department of Family Medicine, Vice President for Residency Education, Pittsburgh, Pennsylvania

Julie A. Murphy
Clinical Pharmacist and Associate Professor of Pharmacy Practice, Mercy Family Medicine, Saint John's Mercy Family Medicine Residency Program and the Saint Louis College of Pharmacy, St. Louis, Missouri

Greeshma Naini
Family Medicine Resident, Department of Family, Community, and Preventive Medicine, Drexel University College of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania

Elizabeth H. Naumburg
Associate Dean, Advising, Professor of Family Medicine, University of Rochester School of Medicine, Rochester, New York

Michael N. Nduati
Associate Dean for Clinical Affairs, UC Riverside School of Medicine, Riverside, California

Ryan M. Niemiec
Assistant Clinical Professor, Community and Family Medicine, Saint Louis University School of Medicine, Psychologist, Saint Louis Behavioral Medicine Institute, St. Louis, Missouri

Karen D. Novielli
Senior Associate Dean for Faculty Affairs and Professional Development, Jefferson Medical College, Philadelphia, Pennsylvania

Michael A. Noll
Instructor, Attending Hospitalist, Rutgers-Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, New Jersey

Tomás P. Owens, Jr
Chair of Family Medicine, INTEGRIS Baptist Medical Center, Clinical Professor, Departments of Internal Medicine, Geriatric Medicine, and Family and Preventive Medicine, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma

Heather L. Paladine
Assistant Professor of Medicine, Center for Family and Community Medicine, Columbia University Medical Center, New York, New York

Philip R. Palmer
Faculty, Great Plains Family Medicine Residency, Oklahoma City, Oklahoma

Mark C. Potter
Associate Professor and Residency Director, Department of Family Medicine, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois

William G. Phillips
Family Practice, Atlanta, Georgia

Marjorie Shaw Phillips
Clinical Research Pharmacist and Medication Safety Coordinator, Medical College of Georgia Health System and Clinical Professor, University of Georgia College of Pharmacy, Augusta, Georgia

Heather R. Pickett
Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Veterans Administration, Southern Nevada Health System, Las Vegas, Nevada

David C. Pole
Deputy Director, Predoctoral and AHEC Programs, Community and Family Medicine, Saint Louis University, St. Louis, Missouri

Brenda Powell
Assistant Medical Director University of Washington Neighborhood Clinics, Seattle, Washington

Robert G. Quattlebaum
Trident Medical Center/Medical University of South Carolina, Family Medicine Residency Program, Charleston, South Carolina

Kalyanakrishnan Ramakrishnan
Professor, Department of Family and Preventive Medicine, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma

John Ragsdale III
Assistant Professor, Director of Duke Family Medicine Residency Program, Department of Community and Family Medicine, Durham, North Carolina

Goutham Rao
Clinical Director, Weight Management and Wellness Center, Associate Professor of Pediatrics and Family Medicine, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania

Brian C. Reed
Interim Chairman, Associate Professor, Department of Family and Community Medicine, Baylor College of Medicine, Waco, Texas

Jeri R. Reid
Associate Professor, Department of Family and Geriatric Medicine, University of Louisville, Louisville, Kentucky

Kathryn Reilly
Professor and Associate Residency Director, Department of Family and Community medicine, University of Oklahoma Health Science Center, Oklahoma City, Oklahoma

Jo Marie Reilly
Associate Clinical Professor of Family Medicine, Keck School of Medicine at USC, Los Angeles, California

Karl T. Rew
Assistant Professor, Departments of Family Medicine and Urology, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan

Caroline R. Richardson
Associate Professor, University of Michigan Department of Family Medicine, VA Center for Clinical Management Research, Ann Arbor, Michigan

Stuart D. Rockafellow
Clinical Assistant Professor, University of Michigan College of Pharmacy, Ann Arbor, Michigan

Jose E. Rodríguez
Associate Professor, Department of Family Medicine and Rural Health, Florida State University, Tallahassee, Florida

Vimarie Rodriguez
Assistant Professor, CCLP Family Medicine Residency Program, Loyola University Chicago, Stritch School of Medicine, Chicago, Illinois

John C. Rogers
Professor of Family and Community Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Michael P. Rowane
Associate Clinical Professor of Family Medicine and Psychiatry, Case Western Reserve University, Director of Medical Education, University Hospitals Regional Hospitals, Director of Osteopathic Medical Education, University Hospitals Case Medical Center, University Hospitals Regional Hospitals Department of Medical Education, Richmond Heights, Ohio

Parya Saberi
Assistant Professor, University of California, San Francisco, San Francisco, California

Robert C. Salinas
Associate Professor, OU Department of Family Medicine, Oklahoma City, Oklahoma

George P.N. Samraj
Associate professor, University of Florida, College of Medicine, Gainesville, Florida

Annette Sandretto
Nurse Practitioner, University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan

Ted C. Schaffer
Program Director, UPMC St. Margaret Family Medicine Residency, Pittsburgh, Pennsylvania

Melanie C. Schaffer
Senior Resident, UPMC St. Margaret Family Medicine Residency, Pittsburgh, Pennsylvania

Richard O. Schamp
Chief Executive Officer, Capstone Performance Systems, St. Louis, Missouri

F. David Schneider
Professor and Chair, Department of Family and Community Medicine, Saint Louis University, St. Louis, Missouri

L. Peter Schwiebert
Professor, University of Oklahoma Health Sciences Center, Department of Family and Preventive Medicine, Oklahoma City, Oklahoma

H. Russell Searight
Professor of Psychology, Lake Superior State University, Sault Sainte Marie, Michigan

Jessica T. Servey
Director, Family Medicine Clerkship, Vice Chair of Education, Dept of Family Medicine, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland

Nipa R. Shah
Associate Professor and Chair, Dept. of Community Health and Family Medicine, University of Florida, Jacksonville, Florida

Pooja A. Shah
Assistant Professor of Medicine, Center for Family and Community Medicine, Columbia University Medical Center, New York, New York

Aamir Siddiqi
Director of Clinical Services, Norris Health Center, University of Wisconsin-Milwaukee, Milwaukee, Wisconsin

Mindy A. Smith
Clinical Professor, Department of Family Medicine, Michigan State University, College of Human Medicine East Lansing, Michigan

Jeannette E. South-Paul
Professor and Chair, University of Pittsburgh, Department of Family Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania

Linda M. Speer
Professor and Chair, Department of Family Medicine, University of Toledo, College of Medicine and Life Sciences, Toledo, Ohio

Nicole G. Stern
Campus Health Service, Tucson, Arizona

Carol Stewart
HS Clinical Associate Professor, David Geffen School of Medicine at UCLA, and Residency Program Director, Rio Bravo Family Medicine Residency, Santa Monica, California

Melissa Stiles
Professor of Family Medicine, University of Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin

Daniel L. Stulberg
Professor, Department of Family and Community Medicine, University of New Mexico, Albuquerque, New Mexico

Christopher Taggart
Senior Instructor, University of Rochester, Rochester, New York

Melissa A. Talamantes
Faculty, Department of Family Practice, University of Texas HSC, San Antonio, San Antonio, Texas

Michael P. Temporal
Clinical Professor Family Medicine, Saint Louis University School of Medicine, Attending Physician Billings Clinic, Billings, Montana

Jeffrey M. Tingen
Clinical Assistant Professor, University of Michigan College of Pharmacy, Ann Arbor, Michigan

William L. Toffler
Professor, Department of Family Medicine, Director, Predoctoral Education, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon

Terrence T. Truong
Faculty, Great Plains Family Medicine Residency Program, Oklahoma, Oklahoma

Nancy Tyre
Clinical Faculty Associate Physician Family Medicine, David Geffen School of Medicine at UCLA, Santa Monica, California

Anthony F. Valdini
Clinical Professor of Family Medicine and Community Health, Lawrence Family Medicine and University of Massachusetts, School of Medicine, City Lawrence, Massachusetts

Leelasri Vanguru
Research Assistant, Department of Family Medicine, University of Toledo, Toledo, Ohio

Kirsten Vitrikas
Associate Program Director, St Louis University Family Medicine Residency, Belleville, Illinois

H. Bruce Vogt
Professor and Chair, Department of Family Medicine, Sanford School of Medicine, University of South Dakota, Program Director, South Dakota Area Health Education Center, Sioux Falls, South Dakota

Cynthia M. Waickus
Associate Chair for Educational Programs, Director of Predoctoral Education, Department of Family Medicine, Rush Medical College, Chicago, Illinois

Linda L. Walker
Associate Director, Family Medicine Program, The Medical Center, Columbus Georgia

Paul C. Walker
Clinical Professor, University of Michigan College of Pharmacy, Ann Arbor, Michigan

Jie Wang
Clinical Assistant Professor, Department of Family Medicine, University of Wisconsin—Madison, Madison, Wisconsin

Kristen Hood Watson
Chief Resident, Trident/Medical University of South Carolina, Department of Family Medicine, Charleston, South Carolina

Lara Carson Weinstein
Assistant Professor, Department of Family and Community Medicine, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania

Barry D. Weiss
Professor of Family and Community Medicine, University of Arizona College of Medicine, Tucson, Arizona

Trisha D. Wells
Clinical Assistant Professor, University of Michigan College of Pharmacy, Ann Arbor, Michigan

Angela R. Wetherton
Assistant Professor, Department of Family and Geriatric Medicine, University of Louisville, Louisville, Kentucky

LeRoy C. White
Family Medicine-Enid, Oklahoma University Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma

Lesley D. Wilkinson
Associate Clinical Professor, Family Medicine, David Geffen School of Medicine, at UCLA Los Angeles, California

George R. Wilson
Adjunct Professor, Senior Associate Dean for Clinical Affairs, University of Florida College of Medicine/Jacksonville, Jacksonville, Florida

Deborah K. Witt
Assistant Professor, Department of Family and Community Medicine, Jefferson Medical College, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania

Aylin Yaman
Specialist of Neurology, Deputy Chief Physician, MoH Antalya Education and Research Hospital, Antalya, Turkey

Hakan Yaman
Family Medicine, Professor, Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Antalya, Turkey

Aleksandra Zgierska
Clinical Instructor, Department of Family Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin

Prefaţă

SCOP

Acest manual prezintă informaţii despre cele mai frecvente acuze, probleme şi boli întâlnite în ambulatoriu de medicii de familie şi de alţi furnizori de asistenţă medicală primară. Aceste afecţiuni comune, care au fost selectate din informaţiile furnizate de medici de familie, interniști şi pediatri, sunt aranjate în ordine alfabetică în cinci secţiuni. Informaţiile bazate pe dovezi şi algoritmii de diagnostic şi tratament sunt prezentaţi astfel încât clinicianul ocupat să poată accesa rapid informaţiile. Sunt oferite informaţii practice, specifice, de tratament inclusiv dozarea medicamentelor, efectele secundare şi interacţiunile importante cu alte medicamente.

ORGANIZARE

Deşi majoritatea cărţilor medicale sunt organizate pe baza sistemelor de organe, am structurat acest manual, în funcţie de prezentările tipice ale pacientului la cabinetul medicului de familie, în simptome şi semne frecvente (de exemplu, acuze la nivelul braţelor şi al umerilor, dureri toracice, oboseală sau sincopă), boli cronice, boli psihice şi probleme de sănătate reproductivă. În plus, am oferit informaţii despre recomandările de screening şi de profilaxie.

Noile capitole din această ediţie sunt: Tromboza venoasă profundă şi Embolia pulmonară (aceasta înlocuieşte capitolul Edeme), Cancerul de sân, plămâni şi colon şi Bolile cu transmitere sexuală.

Secţiunea 1 conţine informaţii referitoare la cele mai frecvent întâlnite probleme acute/nediferenţiate în cadrul sistemului de îngrijire primară. Informaţiile sunt prezentate astfel încât un clinician să poată forma rapid o listă de posibilităţi de diagnostic, să efectueze o analiză cost-eficienţă bazată pe dovezi, să prescrie tratamentul bazat pe dovezi pentru cele mai frecvente cauze ale acestor probleme şi să ofere pacienţilor educaţie, inclusiv strategii de profilaxie.

Secţiunea a 2-a oferă informaţii despre tratamentul pacienţilor cu boli cronice comune. Fiecare capitol furnizează strategii practice de urmărire pentru aceşti pacienţi, prin integrarea unui management clinic bazat pe dovezi cu problemele psihosociale importante.

Secţiunea a 3-a este deosebit de importantă deoarece mulţi pacienţi aflaţi în sistemul de asistenţă primară au fie o afecţiune psihică primară, fie una care complică gestionarea afecţiunilor medicale preexistente. Strategiile care identifică şi cele de tratament eficient pentru pacienţii cu tulburări psihice sunt prezentate în mod clar şi succint.

Secţiunea a 4-a abordează problemele de sănătate reproductivă frecvente care se regăsesc în cadrul serviciilor de îngrijire primară, inclusiv contracepţia, infertilitatea şi îngrijirea prenatală şi postnatală.

Secţiunea a 5-a este utilă medicilor de familie în depistarea şi prevenirea bolilor importante la pacienţii lor. Autorii acestor capitole recomandă intervenţii care pot fi uşor de aplicat în practicile de îngrijire primară, inclusiv consiliere, imunizări, teste de screening şi chimioprofilaxie. Capitolele privind medicina de călătorie şi evaluarea preoperatorie completează această secţiune.

În toate capitolele, autorii au integrat principiile de luare a deciziilor clinice, ale medicinei bazate pe dovezi şi ale managementului clinic rentabil şi au luat în considerare problemele psihosociale şi contextuale. Unde este cazul, sunt identificate zonele de controversă. După caz, se discută despre intervenţii medicale complementare şi alternative.

Alte caracteristici utile ale acestui manual includ:

- un format convenţional şi utilizarea selectivă a tipului de caractere aldine pentru a permite accesul rapid şi uşor la aspectele cheie ale diagnosticului şi ale tratamentului;
- conţinutul clinic actualizat, inclusiv orientările recent publicate, cum ar fi a cincea ediţie a *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* şi recomandările din anul 2013 ale American College of Cardiology/American Heart Association Guideline privind tratamentul hipercolesterolemiei pentru a reduce riscul aterosclerotic cardiovascular la adulţi;

- peste 30 de fotografii color, oferite de dr. Richard Usatine și alții din *Color Atlas of Family Medicine*, care sporesc capacitatea de diagnosticare și demonstrează încă o dată că „o imagine valorează cât o mie de cuvinte";
- tabele cuprinzătoare de medicamente care prezintă dozele pentru adulți, copii și vârstnici, reacții secundare frecvente și interacțiuni importante cu alte medicamente;
- algoritmi care facilitează elaborarea diagnosticului și strategii comune de management pentru anumite afecțiuni;
- link-uri către resurse web importante, inclusiv videoclipuri YouTube despre proceduri comune, instrumente de suport pentru decizii și materiale educaționale pentru pacienți. În plus față de referințele-cheie din cadrul fiecărui capitol, sunt furnizate referințe online pentru unele capitole pentru a susține mai detaliat materialele clinice prezentate;
- fiecare capitol începe cu secțiunea „Rețineți!", care rezumă principalele aspecte;
- îmbunătățirea cadrului organizațional facilitează găsirea secțiunilor privind screeningul și profilaxia, diagnosticarea, simptomele și semnele, evaluarea și strategiile de management.

MULȚUMIRI

În primul rând, le mulțumim acelora dintre dumneavoastră care au folosit acest manual. Ca editori noi pentru această ediție a șasea, am analizat cu atenție feedbackul din partea studenților mediciniști, a rezidenților și a medicilor în actualizarea acestui manual pentru a menține această ediție a Manualului ca un text rapid și practic de referință pe care cititorii l-a așteptat. Am adăugat linkuri la resurse web excelente și am furnizat algoritmi mai standardizați și tabele de medicamente pentru o informare rapidă.

În al doilea rând, mulțumim autorilor acestei ediții a șasea. Munca lor excelentă și dorința de a crea noi algoritmi și de a oferi tabele originale fac acest manual atât de valoros pentru cititorii noștri.

În al treilea rând, mulțumim studenților în farmacie de la Universitatea Michigan (Andrew Chang, Rebecca Goldsmith, Shawna Ivancic, Ilene Izquierdo, Amanda Martell, Hsiao-Lan Ng, Rachel Rarus și Katherine Veltman), care, sub îndrumarea dr. Leslie Shimp, au petrecut nenumărate ore pentru actualizarea și verificarea materialelor extinse incluse în tabelele de medicamente.

În al patrulea rând, le mulțumim editorilor și echipei de la McGraw Hill pentru încurajarea și sprijinul acordat.

În cele din urmă, Mindy ar dori să-i mulțumească soțului ei, Gary Crakes, care a avut întotdeauna timp să asculte, să ofere sugestii despre frazare și să o învețe lecții de viață importante despre a trăi în prezent și despre crearea fericirii.

Mindy A. Smith
Leslie A. Shimp
Sarina Schrager

Prefață la ediția în limba română

În ultimul secol și jumătate, medicina a progresat enorm. Dintr-o ocupaţie ezoterică a devenit o meserie raţională, solid fundamentată ştiinţific. Cunoaşterea aprofundată a proceselor patologice şi a mecanismelor de vindecare a dus, însă, la fragmentarea medicinei şi la apariţia diverselor specialităţi pe care le avem în prezent. Astăzi nimeni nu mai este capabil să cuprindă vastitatea şi diversitatea cunoştinţelor medicale, iar medicii au tendinţa să se „închidă" în specialităţi din ce în ce mai înguste. Din nefericire, pacienţii sunt persoane integrale, pe care boala le afectează în mod diferit. După cum ştie oricare medic cu experienţă, nu există boli, ci bolnavi. Cărţile, însă, continuă să descrie boli, iar acest lucru îngreunează mult activitatea, mai ales în cazul medicilor tineri.

În faţa acestei diversităţi de cunoştinţe medicale şi de manifestări ale bolilor a apărut nevoia unei noi sinteze. Această carte încearcă să răspundă tocmai acestei nevoi și abordează suferinţele în forma în care se prezintă ele în viaţa reală, adică neclar, inconsistent și, deci, cu riscul de a induce confuzii în mintea medicului. Suprapunerile și mimarea acelorași simptome de către boli diverse necesită o judecată clară și o atenţie susţinută din partea medicului. Diagnosticul diferenţial este în practică instrumentul cel mai eficace al medicului. În final, timpul se dovedește cel mai bun diagnostician, dar și cel mai drept judecător.

Dr. Sever Cristian Oană

SECȚIUNEA 1. Probleme frecvente

1. Afecțiunile piciorului

James R. Barrett

REȚINEȚI!

- Atunci când se evaluează durerea de picior, ar trebui să se caute factorii care contribuie la aceasta, cum ar fi încălțămintea necorespunzătoare, deoarece corectarea lor va scădea șansa de recurență a durerii.
- Fracturile de stres reprezintă o cauză comună a durerii de picior și, inițial, nu prezintă semne pe radiografie. Ar trebui să fie menținut un indice ridicat de suspiciune.
- Pentru a reduce morbiditatea și a crește indicele de succes al tratamentului, trebuie identificate precoce cele patru tipuri de leziune: ruptura tendonului lui Ahile, leziunea Lisfranc, fractura metatarsianului V și fractura osului navicular.

I. Definiție. Piciorul, care este format din 26 de oase și 55 de articulații, acționează ca o platformă și ca un absorbant de șocuri pentru a susține greutatea corpului, precum și ca o pârghie puternică pentru propulsarea corpului. Afecțiunile piciorului sunt legate de suprasolicitare, traumatism sau modificări degenerative. Factorii care contribuie la apariția acestora sunt: tipul de picior – scobit (pes cavus) sau plat (pes planus), deformări (hallux valgus), încălțăminte nepotrivită, greutate excesivă și boli sistemice asociate (diabet zaharat sau osteoporoză). La nivelul piciorului și al gleznei pot fi prezente oase accesorii care sunt confundate uneori cu o posibilă fractură.

II. Diagnostice frecvente. Din cauza greutății pe care picioarele le suportă în fiecare zi, nu este de mirare că 18% din populație acuză probleme ale piciorului în fiecare an, incidență care crește cu vârsta. Diagnosticul este ușurat prin recunoașterea celor trei regiuni ale piciorului: anterioară, intermediară și posterioară (vezi Figurile 1-1 și 1-2).

A. Regiunea anterioară a piciorului, formată din metatarsiene și falange, reprezintă localizarea cea mai frecventă a problemelor piciorului, cu o prevalență de 2-10%. Majoritatea bolilor de la acest nivel sunt cauzate de: încălțămintea nepotrivită (vârf strâmt, toc înalt), diformități ale piciorului (hallux valgus, deget în ciocan), suprasolicitare sau modificări degenerative. Afecțiunile frecvente ale degetelor (în ordinea prevalenței) sunt: calusul/bătătura (clavus) – 4,5%, negii plantari (2%), onicomicoza (10%), unghia încarnată (3-5%), fracturile de falange și neuropatia periferică. Bolile comune care afectează oasele metatarsiene sunt: bunionul (hallux valgus) (1,8%), halucele rigid (hallux limitus) (2%), metatarsalgia, neuromul Morton (interdigital), fracturile (de stres și metatarsianul V) și sesamoidita.

B. Regiunea intermediară a piciorului. Acuzele la acest nivel, cauzate de modificări degenerative, traumatisme sau diformități ale piciorului, sunt relativ rare, dar pot determina dizabilități grave. Bolile acestei regiuni, care include oasele cuneiforme, cuboid și navicular, sunt: entorsele, artroza (osteoartrita), fracturi, fibromatoza plantară, tendinita tibială posterioară și sinostoza tarsiană.

LEZIUNEA LISFRANC

Leziunea Lisfranc este o formă severă de luxație a zonei intermediare a piciorului la nivelul articulației tarsometatarsiene și rămâne adeseori nediagnosticată. Caracteristicile injuriei sunt durere și edem la nivelul acestei articulații și incapacitatea de a merge pe

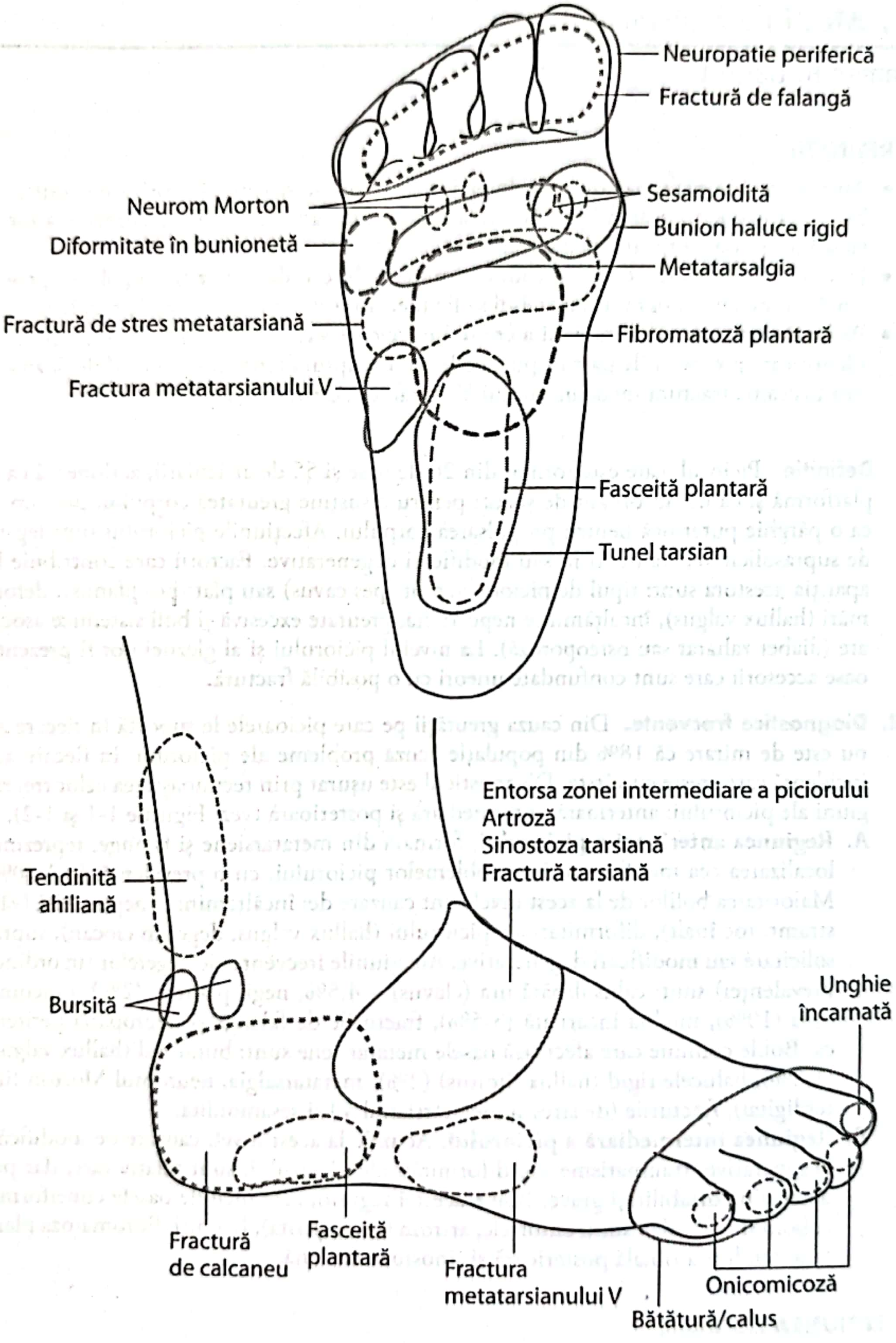

Neuropatie periferică
Fractură de falangă
Neurom Morton
Sesamoidită
Diformitate în bunionetă
Bunion haluce rigid
Metatarsalgia
Fractură de stres metatarsiană
Fibromatoză plantară
Fractura metatarsianului V
Fasceită plantară
Tunel tarsian
Entorsa zonei intermediare a piciorului
Artroză
Sinostoza tarsiană
Fractură tarsiană
Tendinită ahiliană
Bursită
Unghie încarnată
Fractură de calcaneu
Fasceită plantară
Fractura metatarsianului V
Onicomicoză
Bătătură/calus

FIGURA 1–1. Problemele piciorului în funcție de localizare

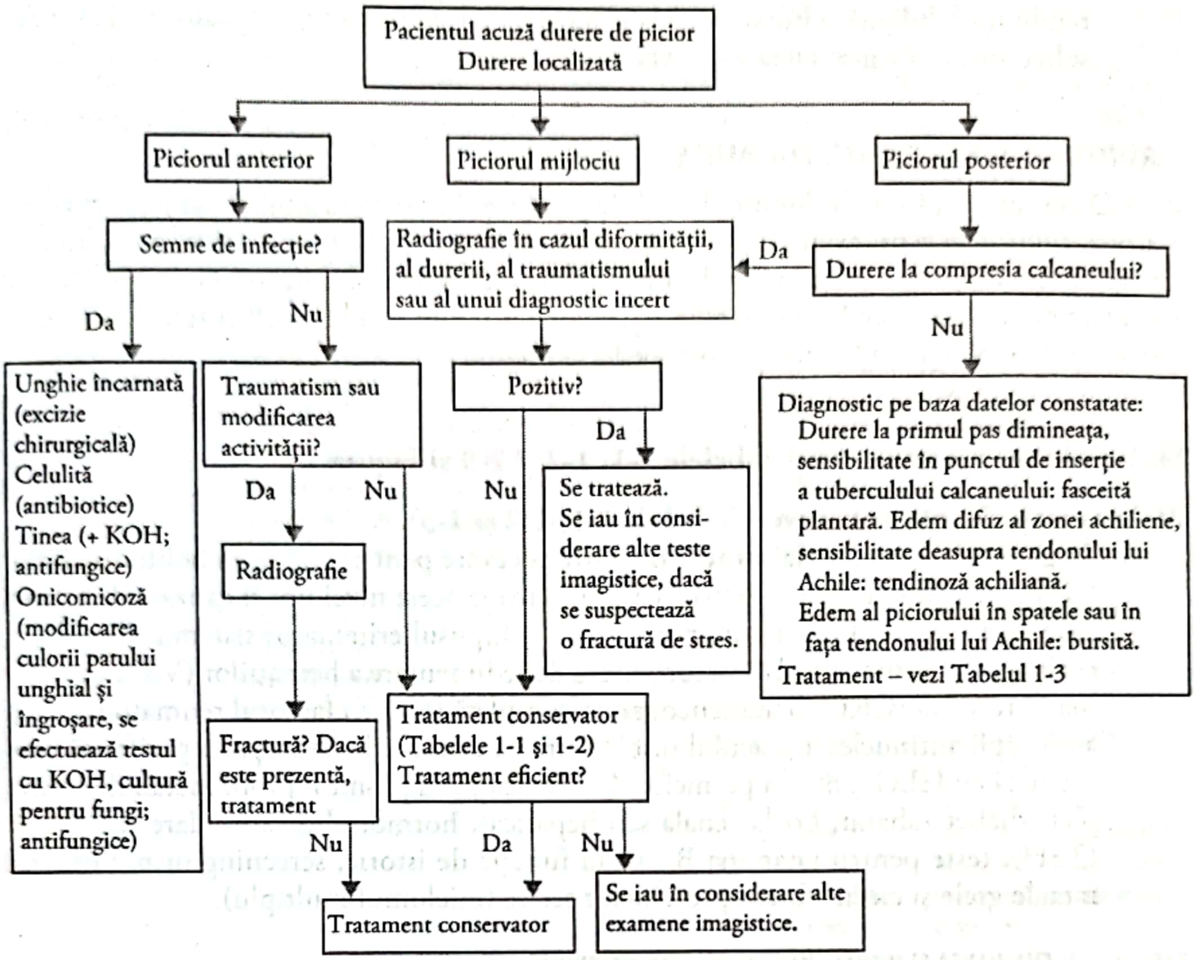

Pacientul acuză durere de picior
Durere localizată
Piciorul anterior
Piciorul mijlociu
Piciorul posterior
Semne de infecție?
Da
Nu
Unghie încarnată (excizie chirurgicală) Celulită (antibiotice) Tinea (+ KOH; antifungice) Onicomicoză (modificarea culorii patului unghial și îngroșare, se efectuează testul cu KOH, cultură pentru fungi; antifungice)
Traumatism sau modificarea activității?
Da
Nu
Radiografie
Fractură? Dacă este prezentă, tratament
Nu
Radiografie în cazul diformității, al durerii, al traumatismului sau al unui diagnostic incert
Pozitiv?
Da
Nu
Se tratează. Se iau în considerare alte teste imagistice, dacă se suspectează o fractură de stres.
Tratament conservator (Tabelele 1-1 și 1-2) Tratament eficient?
Da
Nu
Tratament conservator
Se iau în considerare alte examene imagistice.
Da
Durere la compresia calcaneului?
Nu
Diagnostic pe baza datelor constatate: Durere la primul pas dimineața, sensibilitate în punctul de inserție a tuberculului calcaneului: fasceită plantară. Edem difuz al zonei achiliene, sensibilitate deasupra tendonului lui Achile: tendinoză achiliană. Edem al piciorului în spatele sau în fața tendonului lui Achile: bursită.
Tratament – vezi Tabelul 1-3

FIGURA 1–2. Abordarea pacientului care prezintă durere la nivelul piciorului. KOH, hidroxid de potasiu.

vârfuri. Radiografia cu piciorul în sprijin va evidenția osul avulsat între primul și al doilea metatarsian și pierderea congruității între primul metatarsian și primul os cuneiform, al doilea metatarsian și al doilea cuneiform, sau ambele. Pentru diagnostic, poate fi necesar examenul computer tomograf (CT) al piciorului. Tratamentul constă în imobilizare cu atele gipsate gambo-pedioase.

FRACTURILE OSULUI NAVICULAR

Fracturile osului navicular rămân adesea nediagnosticate din cauza durerii minime pe care o resimte pacientul la nivelul zonei intermediare a piciorului și al arcului medial. Este important să se diagnosticheze de timpuriu deoarece aceste fracturi au un risc crescut de neconsolidare. Examinarea evidențiază durere la palpare și la mobilizare. Radiografia piciorului este adeseori neconcludentă, prin urmare pot fi necesare pentru diagnostic scanarea osoasă, CT sau RMN. Fracturile fără deplasare se tratează cu aparat gipsat 6-8 săptămâni și mers fără sprijin pe piciorul afectat. Fracturile cu deplasare necesită consult ortopedic.

C. **Regiunea posterioară a piciorului.** Afecțiunile acestei zone reprezintă al doilea cel mai frecvent tip de acuză la nivelul piciorului, cu o prevalență de 1%. Cele mai frecvente boli localizate la nivelul regiunii posterioare a piciorului, formată din calcaneu și talus, sunt: fasceita plantară (prevalență 0,4%), fractura de stres a calcaneului, tendinita achiliană și bursitele. Majoritatea acestor afecțiuni sunt cauzate de suprasolicitare sau de greutatea excesivă.

RUPTURA TENDONULUI LUI AHILE

De obicei, ruptura tendonului lui Ahile produce durere la nivelul zonei posterioare a piciorului. Frecvent, examinarea evidențiază edem și echimoză, un defect palpabil la nivelul tendonului, incapacitatea de a merge normal și test Thompson pozitiv (palparea gambei nu produce flexie plantară). Tratamentul este de obicei chirurgical și necesită trimiterea urgentă la medicul ortoped.

III. Simptome și semne (vezi Tabelele 1-1, 1-2 și 1-3 și Figura 1-1)

IV. Examene de laborator (vezi Tabelele 1-1, 1-2 și 1-3)

A. **În general, testele de laborator nu sunt necesare** pentru evaluarea bolilor piciorului. Edemul atraumatic simetric, ca și durerea la acest nivel pot fi cauzate de artrita sistemică (de exemplu, artrita reumatoidă și lupusul eritematos sistemic) și trebuie evaluate cu examene de laborator [viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), proteina C-reactivă (CRP), hemoleucograma completă (HLG), factorul reumatoid (FR), anticorpii antinucleari și acidul uric]. Durerea cauzată de neuropatia periferică este evaluată cu HLG (anemia pernicioasă, intoxicația cu plumb), profil metabolic complet (diabet zaharat, boală renală sau hepatică), hormonul de stimulare tiroidiană (TSH), teste pentru vitamina B_{12} și, în funcție de istoric, screening urinar pentru metale grele și electroforeza proteinelor serice (mielomul multiplu).

TABELUL 1-1. EVALUAREA ȘI MANAGEMENTUL BOLILOR PICIORULUI

Diagnostic	Simptome	Caracteristici	Teste	Tratament
Clavus/calus	Durere la presiunea pe leziune	Zonă cutanată îngroșată sub o proeminență osoasă (calus) sau între degete (clavus); durere la presiunea directă	Nu	Excizia chirurgicală[a] Plasturi pentru bătături[b] Încălțăminte cu spațiu larg pentru degete
Negi plantari (veruci plantare)	Durere la presiunea pe leziune	Zonă cutanată îngroșată sau papule, care întrerup liniile cutanate și au vase de sânge în interior	Nu se fac teste de rutină; se poate face o biopsie pentru diagnostic	Urmărire (unele se rezolvă spontan în 6-12 luni) Excizia verucilor[c]
Onicomicoză (infestație fungică a unghiei)	Unghie îngroșată, uneori durere	Unghie îngroșată, decolorată, sfărâmicioasă	Testul cu KOH Culturi fungice din tesutul afectat	Răzuirea/subțierea unghiei Încălțăminte cu spațiu larg pentru degete Antifungice p.o. Îndepărtarea chirurgicală a unghiei afectate
Unghie încarnată (onicocriptoză)	Durere, edem și secreție purulentă la marginea unei unghii	Deget edematos și eritematos, uneori Încălțăminte cu spațiu larg pentru degete	Nu	Îndepărtarea chirurgicală a unghiei încarnate[d] În cazul prezenței celulitei, se administrează antibiotic

(continuare)

Diagnostic	Simptome	Caracteristici	Teste	Tratament
Fractură de falange	Durere acută și edem la nivelul unui deget, de obicei după un traumatism	Sensibilitate, edem, echimoză, durere la mișcarea degetului respectiv	Examen radiologic	Fractură fără deplasare: imobilizare cu degetul vecin, pantof cu talpă fermă Fractură cu deplasare: trimitere la medicul ortoped
Neuropatie periferică	Parestezii, senzație de arsură și/sau durere, inițial la nivelul degetelor, apoi cu distribuție „în ciorap", de obicei bilateral	Sensibilitate tactilă, termică și vibratorie diminuată la nivelul degetelor, care poate progresa la întregul picior cu asocierea pierderii forței motorii în picior și dispariția reflexului achilian	Electromiografie și viteza de conducere nervoasă; examene de laborator pentru a exclude bolile subiacente	Identificarea și tratarea bolilor subiacente; amitriptilină, gabapentin, pregabalin sau duloxetin
Bunion sau diformitate în bunionetă	Protuberanță osoasă dureroasă la nivelul articulației MTP I sau V	Proeminență osoasă sensibilă la nivelul articulației MTP cu valgus, deformitate la prima articulație MTP (bunion) sau la a V-a (bunionetă)	Examenul radiologic evidențiază diformitatea osoasă angulară (unghiul între primul și al doilea metatarsian este ≥ 15 grade, iar între al patrulea și al cincilea metatarsian este ≥ 10 grade	Încălțăminte cu spațiu larg pentru degete Plasturi pentru protecție Acetaminofen sau AINS Orteză suport pentru bolta plantară Excizia chirurgicală, dacă durerea persistă în pofida aplicării unui tratament conservator adecvat
Haluce rigid (hallux rigidus)	Inițial, durere și edem la mers, apoi apar și în repaus	Rigiditatea primului metatarsian, durere la extensia primului metatarsian	Examenul radiologic evidențiază osteofitele și dispariția spațiului articular la prima articulație MTP	Plasturi pentru protecție[b] Acetaminofen sau AINS Pantofi cu talpă fermă Intervenție chirurgicală, dacă durerea este severă în pofida aplicării tratamentului conservator
Metatarsalgia	Durere la nivelul capului metatarsal	Sensibilitate la palparea capului metatarsal	Examenul radiologic pentru a exclude fractura sau artrita	Repaus relativ Plasturi pentru protecție[b] Acetaminofen sau AINS
Neuromul Morton (interdigital)	Durere între capetele metatarsienelor, parestezii și dureri la nivelul degetelor	Durere la comprimarea capului metatarsal – ocazional însoțită de un clic dureros, sau prezența unei mase de țesut moale între capetele metatarsale	Nu	Încălțăminte cu spațiu larg pentru degete Infiltrația neuromului[a] Dacă durerea persistă, se trimite pacientul la medicul ortoped
Fractura de stres metatarsiană	Durere și edem al piciorului la mers, apoi și în repaus	Sensibilitate, edem ocazional și/sau echimoză	Examenul radiologic nu este relevant; pot fi prezente reacția periostală, linia	Repaus relativ Orteză fixă, pantofi cu talpă fermă sau orteză de mers pentru 4-8 săptămâni

(continuare)

Diagnostic	Simptome	Caracteristici	Teste	Tratament
			de fractură sau calusul osos în formare; se iau în considerare scanarea osoasă sau RMN, dacă examenul radiologic este negativ și diagnosticul este incert	Trimitere la medicul specialist ortoped în cazul fracturii metatarsianului V, deoarece se vindecă mai greu
Fractura metatarsianului V	Durere la nivelul zonei laterale a piciorului	Sensibilitate la palparea metatarsianului V Edem la nivelul zonei laterale a piciorului	Examen radiologic pentru a evalua fractura prin avulsie versus fractura Jones (Figura 1-2)	Fractura prin avulsie: aparat gipsat de mers sau orteză tip Air stirrup pentru 4-6 săptămâni; fractura Jones: aparat gipsat fără sprijin până la formarea calusului (3-6 săptămâni), apoi cu sprijin încă 3-6 săptămâni Trimitere la medicul ortoped în cazul nesudării oaselor, al fracturilor cu deplasare, al fracturii de stres sau dacă așa dorește pacientul
Sesamoidită	Durere la nivelul primei articulații MTP, în repaus și în mers	Sensibilitate și edem la nivelul primei articulații MTP și proximal de articulație	Examen radiologic pentru a exclude fractura	Plasturi de protecție[b] Repaus relativ AINS

Abrevieri: AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; MPT, metatarsofaringian; RMN, rezonanță magnetică nucleară.

[a] *Excizia chirurgicală a calusului:* http://www.youtube.com/watch?v=rlEz582XNys.

[b] *Plasturi de protecție:* http://www.youtube.com/watch?v=Tt4582XNysDBIY6MTU.

[c] *Pentru excizia verucilor:* metoda cu pastă de acid salicilic 50% și metoda cu azot lichid: http://www.aafp.org/afp/2011/0801/p288.html.

[d] *Excizia unghiei încarnate:* http://www.youtube.com/watch?v=YNnsGxy1SC0.

[e] *Infiltrația neuromului Morton:* http://www.youtube.com/watch?v=ZaBNBb5pVbY.

TABELUL 1-2. EVALUAREA ȘI MANAGEMENTUL BOLILOR ZONEI INTERMEDIARE A PICIORULUI

Diagnostic	Simptome	Caracteristici	Teste	Tratament
Luxația zonei intermediare a piciorului	Edem și durere difuză la hiperflexia zonei intermediare a piciorului	Sensibilitate difuză la nivelul zonei intermediare a piciorului	Examen radiologic pentru a exclude fractura Lisfranc	Repaus relativ Acetaminofen și/sau AINS Pantofi cu suport pentru bolta plantară În cazul fracturii Lisfranc, trimitere la chirurgie

(continuare)

Diagnostic	**Simptome**	**Caracteristici**	**Teste**	**Tratament**
Osteoartrita	Durere și rigiditate a zonei intermediare a piciorului	Durere difuză, uneori edem difuz, proeminențe osoase	Examenul radiologic poate evidenția osteofite, dispariția spațiului articular; teste de laborator pentru a exclude artrita	Acetaminofen și/sau AINS Pantofi cu suport pentru bolta plantară
Fibromatoza plantară	Noduli dureroși, localizați sub tegumentul tălpii	Noduli la nivelul tălpilor	De obicei, nu sunt necesare teste de laborator; uneori, biopsie pentru diagnostic	Nu există tratament eficient, deoarece riscul de recidivă după excizie este mare, cicatricile postexcizie pot produce durere
Tendinita tibială posterioară	Istoric de leziune prin răsucire, dispariția bruscă a arcului plantar, durere localizată posterior și inferior de maleola medială	Edem în zona medială a gleznei, pes planus asimetric, incapacitatea de a merge pe vârfuri, inversie și rotație internă afectate, durere localizată posterior și inferior de maleola medială	RMN dacă se suspicionează ruptura (fără forță la inversiunea și rotația internă a piciorului, nu se poate palpa tendonul)	Repaus relativ Suport pentru arcul piciorului (fără prescripție medicală sau la comandă) Intervenție chirurgicală, dacă durerea persistă în pofida aplicării unui tratament conservator timp de 6-12 luni
Sinostoza tarsiană	Durere vagă în zona intermediară a piciorului, luxații frecvente ale gleznei, durere la mers	Eversiune și inversiune limitate, durere la nivelul zonei mijlocii a piciorului și al gleznei	Examenul radiologic poate evidenția punți osoase între talus și navicular sau între talus și calcaneu; în cazul examenului radiologic neconcludent, se recomandă CT	Suport pentru arc personalizat Intervenție chirurgicală dacă durerea persistă în pofida aplicării unui tratament conservator timp de 6-12 luni
Sindromul de tunel tarsian	Senzație de furnicături sau senzație de arsură la nivelul tălpilor, care se accentuează la mers și uneori trezesc pacientul din somn	Semnul Tinel pozitiv (senzație de furnicături sau de șoc electric ce se propagă spre antepicior când pielea de deasupra nervului tibial posterior este atinsă infero-lateral de maleola medială)	Teste de laborator pentru neuropatia periferică: EMG/SCN	AINS Suport pentru arcul piciorului (fără prescripție medicală sau la comandă) Dacă nu se ameliorează în 1-2 luni, trimitere la fizioterapie Trimitere la medicul specialist ortoped, dacă durerea persistă în pofida aplicării unui tratament conservator timp de 2-6 luni

Abrevieri: AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; CT, tomografie computerizată; EMG, electromiografie; RMN, rezonanță magnetică nucleară; SCN, studii de conducere nervoasă.

B. **Examenul radiologic** al piciorului trebuie efectuat la prezentarea inițială în patru cazuri: (1) când este prezentă o diformitate; (2) când se suspicionează o fractură, de exemplu durere; (3) când s-a produs un traumatism al piciorului; (4) când diagnosticul este incert. De obicei, se efectuează radiografii în incidență anteroposterioară și laterală. **Scintigrafia osoasă cu technetium** se folosește pentru identificarea fracturilor de stres, în cazul în care radiografia simplă nu a evidențiat modificări. Este un examen foarte sensibil, dar nu foarte specific în identificarea fracturilor de stres și necesită o expunere înaltă la radiații. RMN este examinarea preferată pentru diagnosticul fracturilor de stres și al modificărilor țesuturilor moi (de exemplu, patologia ligamentelor/tendoanelor). RMN-ul este un examen foarte sensibil și specific, dar este de obicei mai scump ca scintigrafia. Experiența medicului și disponibilitatea procedurilor influențează alegerea metodei de examinare imagistică. CT este util pentru evaluarea patologiei osoase, de exemplu fracturile tarsiene, dacă examenele radiologice inițiale sunt negative și există o suspiciune puternică de fractură.

C. **Electromiografia și studiile de conducere nervoasă** sunt recomandate frecvent pentru a evalua durerea neurogenă atunci când nu se descoperă cauza sau pentru confirmarea diagnosticului clinic. De obicei, aceste teste sunt efectuate de medicul neurolog sau psihiatru și ajută la localizarea anatomică a nervului implicat sau la deosebirea între mono- și polineuropatie.

V. **Principii generale de tratament.** (Vezi, de asemenea, Tabelele 1-1, 1-2 și 1-3, și Figurile 1-1, 1-2, 1-3, 1-4 și 1-5.)

A. **Încălțămintea adecvată** poate preveni și, în unele cazuri, poate rezolva problemele piciorului. Caracteristicile acesteia sunt: spațiu larg pentru degete, sprijin pentru arcul plantar, toc jos, cu pernuțe de protecție a călcâiului.

B. **Tratamentul durerii și al inflamației implică:** repaus relativ, aplicarea de gheață și medicație. Repausul relativ înseamnă reducerea activității care produce durere până la punctul în care aceasta nu mai apare și înlocuirea cu activități alternative care nu implică susținerea greutății corpului (înot, mersul pe bicicletă) pe parcursul vindecării. Pentru durere se poate administra acetaminofen (500-1000 mg p.o. × 4/zi). Medicamentele antiinflamatorii nesteroidiene (de exemplu, ibuprofen, 400-600 mg p.o. × 3/zi, sau naproxen, 250-500 mg p.o. × 2/zi) se recomandă pentru durere, inflamație sau ambele. Durerea neurogenă cronică poate fi tratată cu amitriptilină (10-25 mg p.o. la culcare; se poate crește doza săptămânal până la maximum 100 mg/zi), gabapentin (300-1800 mg/zi p.o. în trei doze), pregabalin (150-300 mg/zi în trei doze) sau duloxetină (30 mg p.o. × 1/zi, 7 zile; tratament de întreținere 60 mg p.o. × 1/zi); se începe cu doza minimă și apoi se crește treptat pentru a ameliora durerea și a reduce efectele secundare (vezi Tabelul 1-1).

C. **Exercițiile de întindere (stretching)** sunt frecvent folosite pentru problemele piciorului (în special fasceita plantară și tendinita achiliană) și implică întinderea fasciei plantare și a tendonului lui Achile (gastrocnemian și solear). Exercițiile de stretching pentru fascia plantară se fac în poziția așezat, se prinde antepiciorul cu mâna și se face dorsiflexia timp de 10 secunde, apoi se eliberează; se repetă de trei până la cinci ori. Exercițiile de stretching pentru tendonul lui Achile: pacientul stă în fața unui perete, cam la un metru distanță. Plasați piciorul sănătos în fața celuilalt. Mențineți piciorul din spate întins, cu călcâiul pe podea și vârful drept în față. Puneți mâinile pe perete și împingeți ușor corpul înainte până simțiți o anumită tensiune în gambă. Mențineți poziția 10-20 de secunde și repetați de 3-5 ori, alternând picioarele.

TABELUL 1-3. EVALUAREA ȘI MANAGEMENTUL BOLILOR ZONEI POSTERIOARE A PICIORULUI

Diagnostic	Simptome	Caracteristici	Teste	Tratament
Fasceita plantară	Durere surdă la nivelul porțiunii inferioare a călcâiului, în special la primii pași făcuți dimineața, după repausul de noapte	Durere la nivelul tuberculului calcaneea și al arcului	Examen radiologic pentru a exclude fractura de stres a calcaneului; pintenii (ciocuri) calcaneeni nu se corelează cu durerea (10-27% dintre pacienții asimptomatici au pinteni calcaneeni)	Exerciții de stretching ale gambei și fasciei plantare AINS Talonetă și atelă în timpul nopții Trimitere la fizioterapie, dacă nu apare ameliorare după 2-3 luni de aplicare a măsurilor de mai sus Infiltrația fasciei plantare[a] Trimitere la medicul specialist ortoped, dacă durerea persistă în pofida aplicării unui tratament conservator timp de 6-12 luni
Fractura de stres a calcaneului	Durere și tumefacție a călcâiului la mers, echimoză	Durere la palparea călcâiului	Examenul radiologic evidențiază reacția de stres Scintigrafie osoasă sau RMN	Repaus relativ Cizmă gipsată sau orteză de mers pentru 4-8 săptămâni
Tendinita ahiliană	Durere legată de mers și tumefacție a călcâiului	Tumefacție și durere la nivelul tendonului lui Achile (2-6 cm proximal de inserție), slăbiciune la flexia plantară	Nu	Repaus relativ AINS Ridicarea călcâiului Exerciții de stretching cu călcâiul Trimitere la fizioterapie, dacă nu apare ameliorare după o lună de aplicare a măsurilor de mai sus
Bursita (calcaneeană sau retrocalcaneeană superficială)	Durere și tumefacție localizată în zona posterioară a gleznei, în apropierea inserției tendonului lui Achile	Durere localizată în zona posterioară a gleznei, tumefacție/eritem localizat, diformitate Haglund (proeminență osoasă a calcaneului posterior)	Nu	Vezi tratamentul tendinitei achiliene

[a] Infiltrația fasciei plantare: http://www.youtube.com/watch?v=WLRPQxbtPWI.

D. Ortezele sunt utilizate în multe dintre afecțiunile piciorului.

1. Pentru fasceita plantară, bunion și tendinita tibială posterioară, se pot folosi inițial **branțuri** (fără prescripție medicală). Pentru a proteja bunionul, se pot folosi permute confecționate din silicon sau pâslă.
2. **Talonetele înălțătoare pentru călcâi,** confecționate din plută, pâslă sau material vâscoelastic, sunt utilizate în tendinita și bursita achiliană.
3. **O orteză de noapte pentru fasceita plantară** se poate achiziționa din magazinele de specialitate sau se poate confecționa din fibră de sticlă; menține glezna la

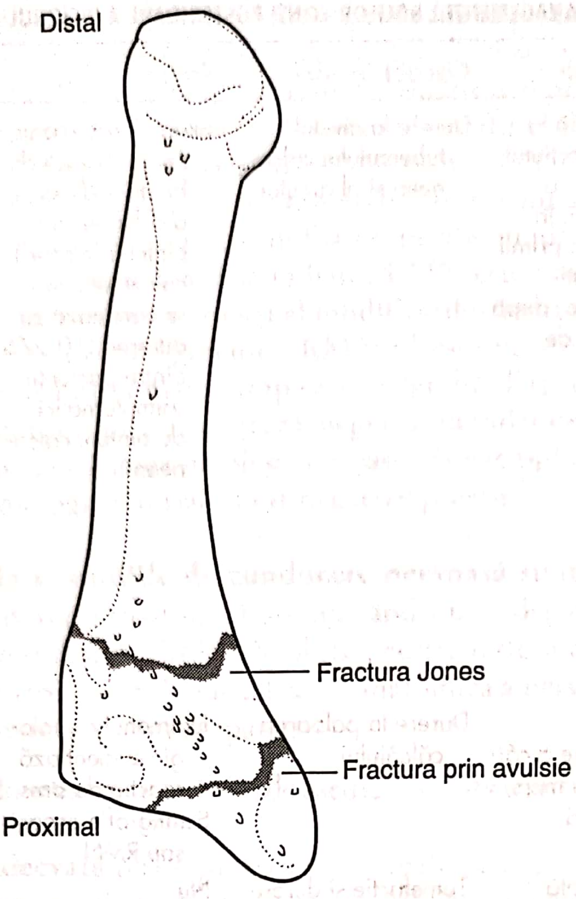


FIGURA 1-3. Fracturile metatarsianului V

un unghi de 80-90 de grade, menținând dorsiflexia pasivă cu ajutorul unei benzi cu prindere velcro (arici).

4. Dacă metodele de mai sus nu sunt eficiente, pacientul este trimis la un ortotist pentru a-i confecționa branturi speciale.
5. În cazul majorității fracturilor de stres ale piciorului, se poate folosi o orteză de mers.

E. Medicamentele antifungice sistemice se administrează în cazul onicomicozei (vezi Capitolul *Afecțiuni ale părului și ale unghiilor*). Aceste medicamente sunt scumpe, necesită administrare cel puțin 3 luni, au o rată înaltă de recidivă a infecției (vindecare completă în ≤ 50% dintre cazuri) și necesită monitorizarea pacientului prin teste funcționale hepatice (și HLG pentru terbinafină) la prezentare, apoi la 6 săptămâni și la 3 luni. Medicamentele antifungice sistemice frecvent administrate p.o. sunt terbinafina și itraconazolul. De asemenea, pentru onicomicoză, se poate utiliza ciclopirox topic, soluție pentru unghii 8%, dar este rareori eficient, doar 5-8% dintre pacienți vindecându-se complet (vezi Tabelul 1-1).

F. Pentru infecțiile piciorului, cum este celulita (vezi Capitolul *Celulita și alte infecții bacteriene ale piciorului*) se folosesc **antibiotice sistemice.**

VI. Educația pacientului. Durerea la nivelul piciorului este frecvent cauzată de încălțămintea inadecvată sau de suprasolicitare. Caracteristicile încălțămintei corespunzătoare sunt: spațiu larg pentru degete, astfel încât acestea să poată fi mișcate lejer, o talpă care oferă sprijin și amortizare a șocurilor, și o zonă a călcâiului comodă. Adeseori, suprasolicitarea poate fi prevenită prin creșterea treptată a activității pe o perioadă de câteva săptămâni, efectuarea încălzirii înainte de orice activitate și stoparea acelor activități care cauzează durere sau tumefacție și investigarea cauzei.

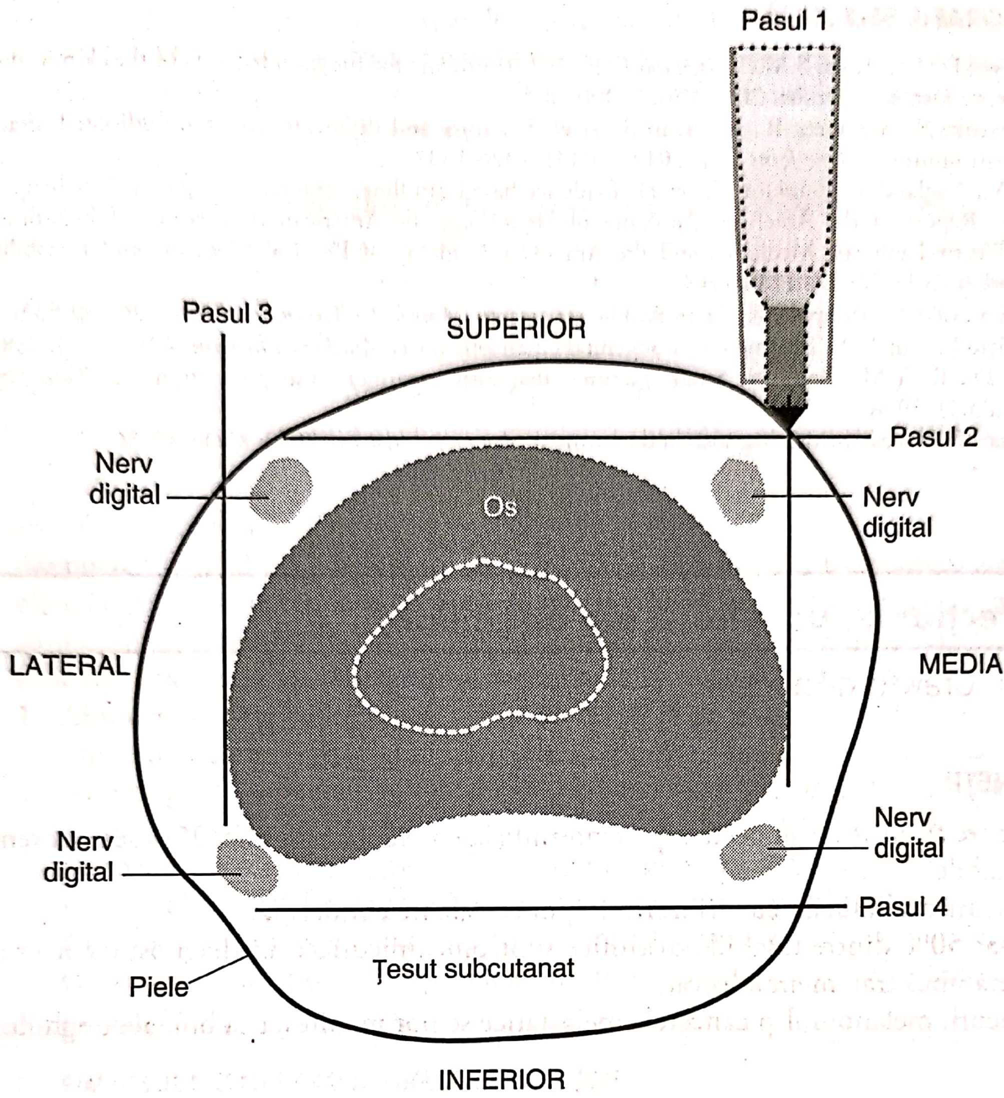

Pasul 1
Pasul 3
SUPERIOR
Pasul 2
Nerv digital
Os
Nerv digital
LATERAL
MEDIAL
Nerv digital
Nerv digital
Pasul 4
Piele
Țesut subcutanat
INFERIOR

FIGURA 1-4. Blocajul nervos la nivel digital: secțiune transversală prin falanga proximală

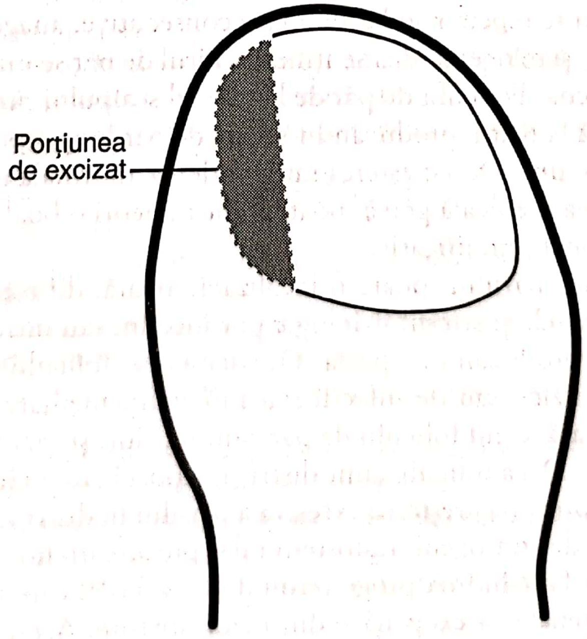

Porțiunea de excizat

FIGURA 1-5. Excizia unghiei de la picior

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. BellSyer E.M.S., Khan S.M., Torgerson D.J. Oral treatments for fungal infections of the skin of the foot. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(10): CD003584.
2. Benirschke S., Meinberg E., Snderson S., et al. Fractures and dislocations of the midfoot: Lisfranc and Chapart injuries. *J Bane Joint Surg.* 2012; 94(14): 1326-1337.
3. Bril V., England J., Franklin G., et al. Evidence-based guidline: treatment of paintful diabetic neuropathy: Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology.* 2011;76(20): 1758-1765.
4. Cutts S., Obi N., Pasapula C., Chan W. Plantar fasciitis. *Ann R. Call Surg. Engl.* 2012;94:539-542.
5. Muhlem E., Pinelis S. Treatment of nongenital cutaneous warts. *Am Fam Physicisn.* 2011;84(3): 288-293.
6. Patel D., Rath M., Kapil N. Stress fractures: diagnosis, treatment and prevention. *Am Fam Physicisn.* 2011;83(1); 39-46.
7. Sinusas K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physicisn.* 2012; 85(1): 49-56.

---

2. Afecțiunile părului și ale unghiilor

Amy D. Crawford-Faucher

REȚINEȚI!

- Dintre cazurile de alopecie care se prezintă la medicul de familie, 95% sunt potențial tratabile.
- Hirsutismul asociat cu virilizarea impune evaluare endocrină.
- Doar 50% dintre unghiile distrofice sunt onicomicotice; un diagnostic corect este cheia unui tratament adecvat.
- Uneori, melanomul și cancerele metastatice se pot manifesta ca boli ale unghiilor.

I. Definiție. Foliculul pilos produce două tipuri de păr uman: **velusul**, care este fin, hipopigmentat și abia vizibil, și **părul definitiv**, care este gros și de obicei pigmentat. Procesul de creștere a părului se repetă regulat în 3 faze consecutive: anagenă (de creștere), catagenă (intermediară) și telogenă (de menținere). Firul de păr se maturizează și este eliminat după faza telogenă. Foliculii de păr de la nivelul scalpului rămân în mod normal în faza anagenă 2 până la 8 ani, producându-se fire de păr lung, apoi urmează faza telogenă care durează 2-3 luni. Deși creșterea sau pierderea anormală a părului nu reprezintă de obicei o problemă medicală gravă, poate indica uneori o boală sistemică și poate cauza un stres emoțional semnificativ.

Alopecia (căderea părului) poate fi localizată, areată, difuză sau totală. Bolile metabolice, medicamentele și stresul fiziologic pot încetini sau întrerupe ciclul normal de creștere al părului, producând alopecia. De asemenea, foliculii de păr pot fi lezați de agenți chimici sau fizici, sau de infecții sau inflamații mediate imunologic. Alopecia poate fi **necicatricială**, când foliculii de păr sunt reținuți și mai există potențial pentru regenerarea părului. Dacă foliculii sunt distruși, alopecia este **cicatricială**.

Hirsutismul reprezintă creșterea excesivă a părului în distribuție tipic masculină, ca rezultat al excesului de androgeni [testosteronul și precursorii lui, dehidroepiandrosteron sulfatul (DHEA) și 17α-hidroxiprogesteronul (17-OHP)] care își au originea în ovare sau glandele suprarenale, și exogenă – din medicamente. Acești androgeni acționează asupra foliculilor feminini sensibili la androgeni (localizați în special la nivelul feței, al pieptului, al zonei superioare a spatelui, al zonei inferioare a abdomenului și al zonei interne a coapselor), producând păr definitiv în loc de velus. Hirsutismul poate fi o afecțiune izolată sau apare în asociere cu alte simptome și semne de virilizare care indică un exces de androgeni. **Hipertricoza** se referă la creșterea în exces a părului, difuză și insensibilă la androgeni.

Anatomia normală a unghiei include patul unghial, vascularizat și bogat inervat, aflat sub unghie, care este formată din cheratină. La baza unghiei se află matricea, care produce cheratina; paronichiumul este pielea care acoperă părțile laterale ale unghiei. Problemele unghiilor sunt produse de traumatisme, infecții, boli sistemice sau congenitale, sau pot fi variante normale. Leziunea matricei poate produce anomalii de creștere permanente ale unghiei. Un diagnostic corect al bolii unghiale este necesar pentru tratamentul eficient al afecțiunii și pentru evaluarea promptă a unor afecțiuni sistemice potențial grave.

II. Diagnostice frecvente

A. Alopecia (Tabelul 2-1). Multe forme de cădere a părului sunt frecvente și afectează până la 50% dintre femei și bărbați. Alopecia necicatricială reprezintă majoritatea alopeciilor diagnosticate de medicul de familie. Cele șase cauze enumerate mai jos sunt cele mai frecvente și semnificative clinic.

1. Alopecia androgenetică, numită de obicei alopecia cu pattern masculin și feminin, este mai frecventă decât toate celelalte forme de alopecie. Afectează într-un anumit grad aproximativ 70% dintre bărbați și până la 40% dintre femei. Mai mult de 50% dintre bărbați prezintă semne de alopecie la vârsta de 50 de ani. La persoanele susceptibile genetic, androgenii transformă gradual foliculii definitivi ai scalpului în foliculi asemănători velusului, ceea ce în final va duce la atrofie. Alopecia androgenetică este controlată de o genă dominantă, sex-limitată, autozomală, care poate fi exprimată incomplet din cauza factorilor modificatori poligenici.

TABELUL 2-1. DIAGNOSTICUL ȘI CLASIFICAREA ETIOLOGICĂ A ALOPECIEI

Alopecia cicatricială

Neoplasm: localizat sau metastatic
Nevoidă: nev sebaceu, nev epidermic
Agenți fizici sau chimici: arsuri, degerături, traumatism, iradiere, acizi, baze
Infecții: bacteriene, fungice, protozoare, virale, micobacteriene
Congenitale sau de dezvoltare: aplasia cutis, boala Darier, ihtioza recesivă X-linkată, keratoza pilară atrofică
Legată de dermatoză: lichen plan, necrobioza lipoidică diabetică, pemfigoid cicatricial, foliculita decalvantă, alopecia frontală sclerozantă
Boli sistemice: lupus eritematos, sarcoidoza, sclerodermia, dermatomiozita, amiloidoza

Alopecia noncicatricială

Indusă de medicamente: antimetaboliți, anticoagulante, beta-blocante, antidepresive, litiu, levodopa
Congenitală: displazia ectodermică, boli ale firului de păr
Infecțioasă: sifilis secundar, tinea capitis, infecția cu virusul imunodeficienței umane
Toxică: arsenic, acid boric, thaliu, vitamina A
Nutrițională: anorexia nervoasă, marasm, kwashiorkor, diete drastice, deficiența de fier sau zinc
Traumatică: tricotilomania, tracțiunea, fricțiunea, chimică, termică
Endocrină: hiper- sau hipotiroidismul, hipopituitarismul, hiper- sau hipoparatiroidismul
Imunologică: alopecia areata
Genetică sau de dezvoltare: alopecie cu pattern feminin sau masculin (alopecia androgenetică)
Indusă de radiații: epilare cu raze X
Fiziologică: telogen effluvium (postpartum, postchirurgical, boli febrile, stres psihologic sever, pubertate)

2. **Alopecia traumatică** este relativ frecventă la nivelul zonei occipitale a sugarilor care dorm pe spate și la persoanele cu coafuri (codițe împletite, bigudiuri) care exercită tracțiune continuă pe folicul (se numește și alopecia de tracțiune; Figura 2-1). Smulgerea recurentă, compulsivă a părului (tricotilomania) poate duce, de asemenea, la alopecie traumatică.
3. **Alopecia infecțioasă, cauzată în principal de tinea capitis,** afectează 4% dintre copii; apare mult mai rar la adulți. În cazurile grave, inflamația intensă poate afecta foliculii piloși.
4. **Alopecia fiziologică,** numită **telogen effluvium,** se caracterizează prin pierderea difuză a părului și apare cel mai frecvent la 2-3 luni postpartum, după oprirea anticoncepționalelor orale sau a corticosteroizilor, după o afecțiune gravă sau un stres puternic. Acest tip de alopecie apare când un număr neobișnuit de mare de foliculi piloși (25-45%) încheie brusc faza anagenă, trec prin catagen și intră în faza telogenă (de repaus). Apoi un număr crescut de fire de păr telogen sunt eliminate în același timp.
5. **Alopecia areata** (Figura 2-2) are o prevalență de 0,1% în populația generală, cu un risc de apariție de-a lungul vieții de 2%. Afectează în mod egal ambele sexe. Mai mult de jumătate dintre cazuri apar în jurul vârstei de 40 de ani, existând o predispoziție familială. Se pare că alopecia areata se asociază cu alte boli autoimune, de exemplu, anemia pernicioasă, vitiligo, tiroidita Hashimoto și dermatita atopică, precum și cu sindromul Down. Deși multe dintre cazuri sunt autolimitante, cele declanșate înainte de pubertate, cele recurente, extinse sau care nu răspund la tratament au un prognostic nefavorabil în ce privește regenerarea părului.
6. **Afecțiunile sistemice,** cum ar fi bolile tiroidiene, alte endocrinopatii și malnutriția, pot determina căderea părului prin încetinirea ratei de creștere a firului de păr sau prin alterarea echilibrului între fazele anagenă și telogenă la nivelul foliculilor piloși.

B. Hirsutismul (Tabelul 2-2) afectează aproximativ 7% dintre femei.

1. **Sindromul ovarelor polichistice** (SOPC) este cea mai frecventă afecțiune cauzată de excesul de androgeni și este responsabil pentru 72-82% dintre cazurile de hirsutism (vezi Capitolul *Amenoreea*).
2. **Hirsutismul idiopatic** este mai frecvent la femeile cu origine mediteraneeană și se crede că este determinat de creșterea sensibilității foliculului pilos la nivelurile normale ale androgenilor circulanți. Este un diagnostic de excludere.
3. Prevalența **hiperplaziei suprarenaliene congenitale cu debut la adult** nu este cunoscută, dar variază cu originea etnică. Este rară la la femeile cu origine nord-europeană și apare cu frecvență crescută la evreii Ashkenazi, hispanici și slavi.

TABELUL 2-2. CAUZELE HIPERTRICOZEI ȘI ALE HIRSUTISMULUI

Hipertricoza	Hirsutismul
Idiopatică	Sindromul ovarelor polichistice (SOPC)
Familială	Hirsutism idiopatic
Pubertate	Hiperplazia suprarenaliană congenitală
Sarcină	Neoplasm ovarian sau suprarenalian
Menopauză	Cauze rare: sindromul Cushing, hiperprolactinemia, disfuncția tiroidiană
Hipotiroidism	
Acromegalie	
Sindromul Hurler	
Porfiria cutanată tardivă	
Scleroza multiplă	
Encefalita	

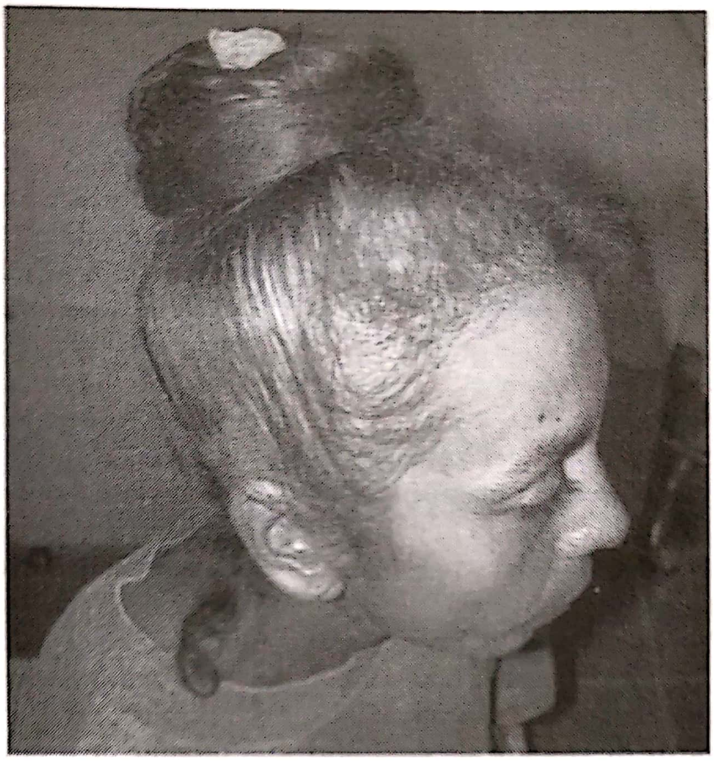


FIGURA 2–1. Alopecia de tracțiune prin tragerea părului într-un coc strâns (vezi inserția color). (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

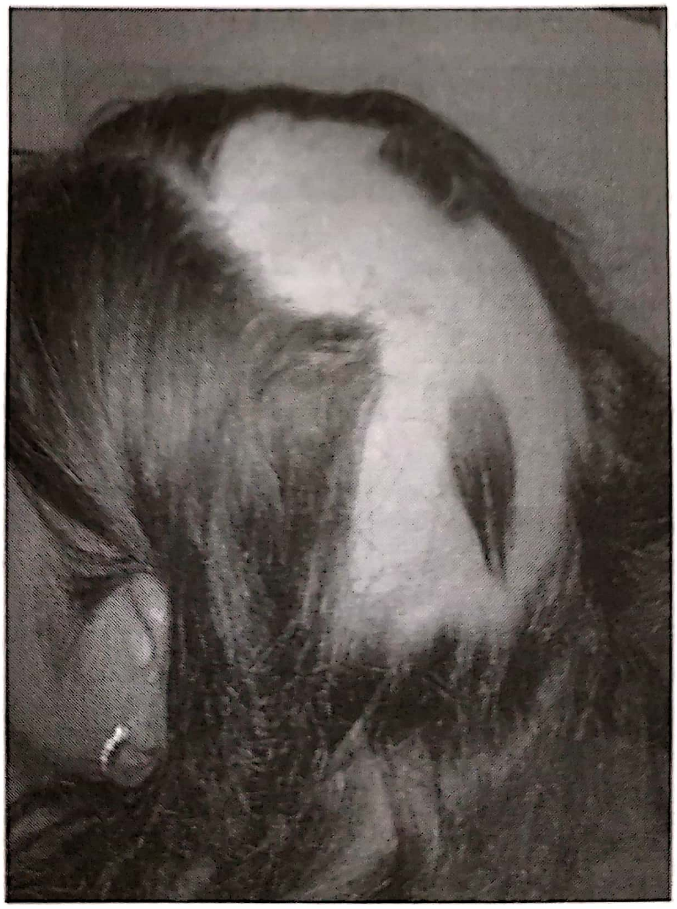


FIGURA 2–2. Alopecia areata extinsă, cu durată de peste 6 luni, la o femeie adultă (vezi inserția color). (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

4. **Neoplasmul ovarian sau suprarenalian** reprezintă o cauză rară de hirsutism.
5. **Sindromul Cushing** reprezintă o cauză rară de hirsutism.
6. **Unele medicamente** pot cauza atât hirsutism, cât şi hipertricoză. (Tabelul 2-3).

C. Afecţiunile unghiilor. Cele mai frecvente afecţiuni ale unghiilor sunt enumerate în continuare.

1. **Onicomicoza** (Figura 2-3), o infestaţie micotică a unghiilor, reprezintă 50% dintre afecţiunile acestora, afectând până la 20% dintre adulţi şi un procent mult mai mic dintre copii. Sunt afectate mai frecvent unghiile membrului inferior decât cele ale membrului superior. Încălţămintea umedă şi strâmtă folosită în mod repetat reprezintă un factor predispozant pentru onicomicoză.
2. **Paronichia** (Figura 2-4) este infecţia ţesuturilor moi din jurul unghiei, cauzată de un traumatism local (forma acută), de exemplu ruperea pieliţei unghiei, sau de expunere prelungită şi repetată la umezeală (forma cronică), de exemplu la cei care îşi expun frecvent mâinile la apă (spălători de vase, înotători).
3. Traumatismul direct asupra unghiei şi vârfului degetului poate cauza **hematom subunghial** atunci când sângele provenit din vasele sangvine rupte la nivelul patului unghial se acumulează în spaţiul dintre unghie şi patul unghial.
4. **Unghia încarnată** este, de asemenea, frecventă, apărând mai ales la marginea medială a unghiei halucelui. Factorii predispozanţi pentru această afecţiune sunt: încălţămintea strâmtă, distrofia unghială şi onicomicoza.
5. **Modificările de culoare ale unghiilor** sunt produse de o varietate de afecţiuni (Tabelul 1-4).
6. **Afecţiunile sistemice** se pot manifesta prin modificări ale unghiilor. Alopecia areata, hipoxia cronică, anemia prin deficienţă de fier, deficienţa de zinc şi hipocalcemia pot cauza modificări ale unghiilor.

III. Simptome. Evaluarea pacienţilor cu **alopecie** trebuie să includă durata şi localizarea căderii părului, modificările majore în viaţa acestora, traumatismele fizice, medicamentele folosite şi modul de îngrijire a părului. Pentru **hirsutism**, este importantă cunoaşterea momentului debutului, severitatea [măsurată cu scala Ferriman-Gallwey (https://www.endocrine.org/-/media/endosociety/Files/Publications/Clinical%20Practice%20Guidelines/Hirsutism_Guideline.pdf; Figura 1)], semnele şi simptomele asociate, medicamentele folosite, originea etnică şi antecedente heredo-colaterale.

A. Cele mai multe dintre afecţiunile care cauzează alopecie, hirsutism şi hipertricoză sunt asimptomatice în general. Traumatismele sau procesele infecţioase cum este tinea capitis pot cauza prurit şi durere. Femeile cu hirsutism şi **SOPC** au adesea antecedente de oligomenoree şi infertilitate. Cele cu **hirsutism idiopatic** raportează un debut treptat al hirsutismul uşor, menstruaţii normale şi absenţa semnelor de virilizare. Femeile cu **hirsutism cauzat de excesul sever de androgeni** raportează de obicei un debut rapid al virilizării postpubertare şi menstruaţii neregulate.

B. Durerea este o acuză comună în cazul unghiei încarnate şi al paronichiei acute sau cronice. Onicomicoza şi alte infecţii ale unghiei pot fi nedureroase. Durerea intensă şi pulsatilă la nivelul unei unghii este tipică pentru hematomul subunghial, care apare la câteva ore până la o zi de la un traumatism prin strivire al unghiei şi al vârfului degetului.

IV. Semne. În **alopecie,** un indiciu clinic util este prezenţa orificiilor foliculare, care implică un proces necicatricial (şi, deci, potenţial reversibil). În hirsutism, trebuie căutate semnele de virilizare, cum ar fi grade variate de clitoromegalie, acnee chistică, sâni de mici dimensiuni, voce îngroşată, libidou crescut, creşterea masei musculare, transpiraţie urât mirositoare, oligomenoree şi alopecie. Următoarele semne locale sunt utile în restrângerea diagnosticului diferenţial în alopecie, hirsutism şi anomalii ale unghiilor:

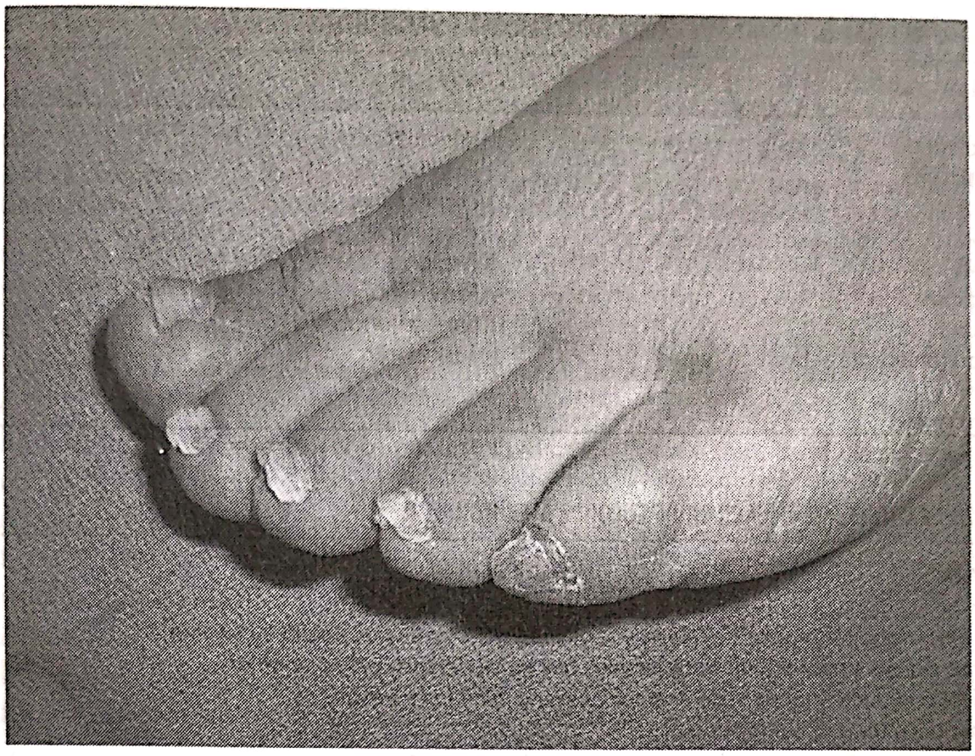


FIGURA 2–3. Onicomicoză la toate unghiile membrului inferior la o femeie în vârstă de 29 de ani. Se observă îngroșarea și modificarea culorii unghiilor cu keratoza subunghială. De asemenea, ea prezintă tinea pedis cu o distribuție tip mocasin (vezi inserția color). (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

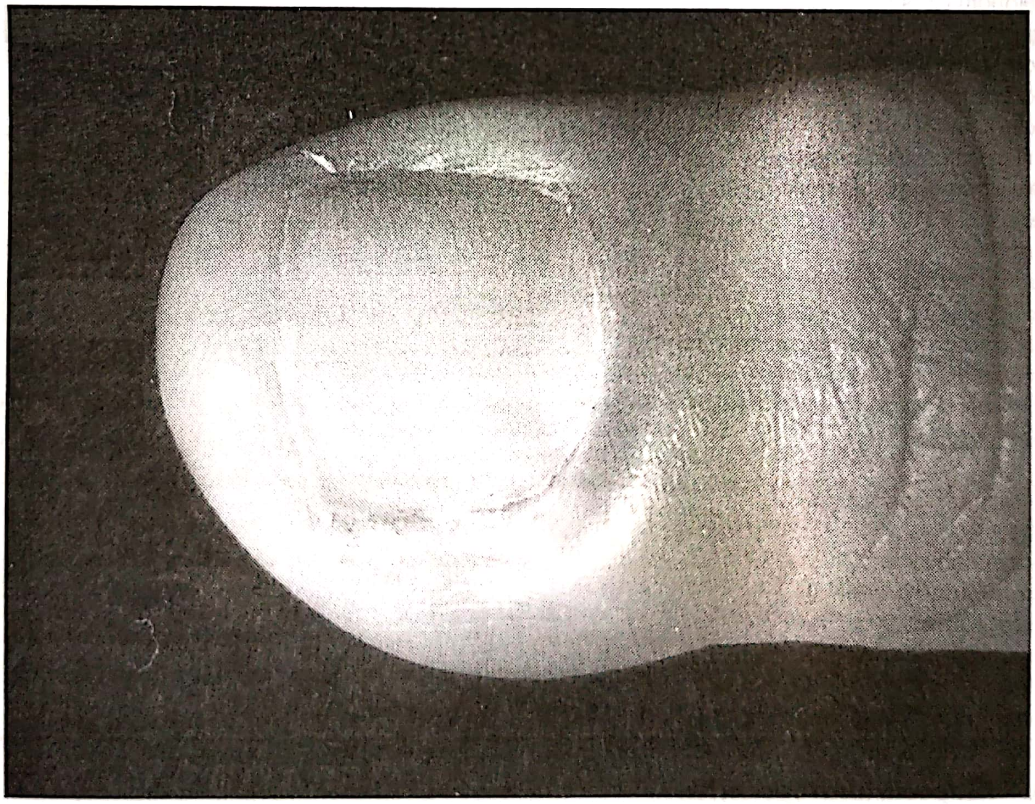


FIGURA 2–4. Paronichie acută dureroasă la nivelul policelui la o femeie în vârstă de 41 de ani. Se observă tumefacția și edemul, precum și o zonă mică alb-gălbuie care sugerează supurația (vezi inserția color). (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

BIBLIOTECA JUDETEANA
„GH.ASACHI"
IASI

1037244

TABELUL 2-3. MEDICAMENTE CARE POT CAUZA HIPERTRICOZĂ SAU HIRSUTISM

Hipertricoză	Hirsutism
Acetazolamidă	Aldomet
Corticosteroizi	Danazol
Ciclosporină	Fenotiazine
Diazoxid	Progestine
Fenitoină	Reglan
Fenotiazine	Rezerpină
Interferon	Steroizi anabolici
Minoxidil (antebrațe și brațe la femei)	Testosteron
Psoraleni	
Streptomicină	

TABELUL 2-4. CAUZELE MODIFICĂRILOR DE CULOARE ALE UNGHIILOR

Albe (leuconichia)
- Fungi
- Stres fizic/traumatism ușor (linii transversale sau pete care cresc odată cu unghia)
- Lezarea patului unghial (linii transversale care nu se deplasează cu unghia)
- Intoxicația cu metale grele – de exemplu, arsenic (linii transversale)
- Boli hepatice (unghii complet albe)
- Insuficiență renală și uremie (unghii jumătate albe, jumătate roz)
- Idiopatic (pete și linii)
- Congenital

Maro/negre
- Linii frecvente la persoanele cu piele închisă la culoare
- Nevi (limitați la unghii)
- Melanom (subunghial)
- Fungi
- Psoriazis sau alopecia areata
- Clorochină (cianotice)
- Quinacrină (cianotice)
- Unii agenți chimioterapici
- Intoxicația cu metale grele

Galbene
- Fungi
- Bacterii nonpseudomonale
- Psoriazis (de obicei, neuniform)
- Alopecia areata (de obicei, neuniform)
- Limfedem
- SIDA
- Boala Addison

Verzi
- Infecție cu *Pseudomonas*

Albastre
- Minociclină
- Doxorubicină (maroniu)
- Boala Wilson
- Ocronoză (albastru-gri)

Roșii
- Boala Darier (dungi longitudinale)

A. Alopecia androgenetică

1. **Alopecia cu pattern masculin** este adesea caracterizată printr-o linie a părului frontotemporală în forma literei M, cu pierdere variabilă a părului la nivelul vertexului.

2. **Alopecia cu pattern feminin** este rezultatul căderii părului în mod difuz sau la nivelul vertexului. Uneori, devine importantă, dar părul de-a lungul liniei frontale este păstrat.

B. Alopecia traumatică se caracterizează prin zone de cădere a părului, dar poate fi și difuză (Figura 1-1). Zone localizate cu fire rupte de diferite dimensiuni sugerează o lezare mecanică.

C. Alopecia infecțioasă cauzată de **tinea capitis** se caracterizează prin zone mici cu pierdere parțială a părului și inflamarea pielii, însoțită de obicei de limfadenopatie occipitală dureroasă (vezi Capitolul *Dermatita și alte dermatoze pruriginoase* și Figura 11-1). Mai rar, **kerionul**, indus de dermatofitul *Tricophyton tonsurans*, produce o foliculită profundă, purulentă. În cazul infestației micotice grave sau a celulitei, inflamația și supurația pot cauza distrugere și cicatrice. Spre deosebire de acestea, sifilisul secundar duce la un aspect ca „mâncat de molii".

D. Alopecia fiziologică este sugerată de subțierea firului de păr care poate fi acută, difuză, încă reversibilă. Când sunt prezente, liniile lui Beau (șanțuri transversale la nivelul unghiilor) indică o injurie subacută.

E. Alopecia areata se caracterizează prin zone lipsite de păr, bine delimitate, care apar brusc (vezi Figura 2-2). Pielea acestor zone este moale, neinflamată, înconjurată de fire de păr care se smulg ușor. Firele de păr de forma semnului exclamării sunt scurte, puternic pigmentate, cu capetele distale largi, asemănătoare cu o perie, care se îngustează la suprafața pielii și care uneori pot fi găsite la periferia zonei de alopecie. Poate fi vorba de o pierdere a întregului păr de la nivelul scalpului **(alopecia totală)** sau de la nivelul corpului **(alopecie universală),** deși aceste forme apar la doar 4,5-30% dintre toate cazurile de alopecie areata. La o treime dintre pacienți pot apărea pete unghiale.

F. Bolile sistemice, de exemplu bolile tiroidiene (vezi Capitolul *Bolile tiroidei*), se pot manifesta, în asociație cu manifestările specifice, prin pierderea părului sau subțierea lui.

G. SOPC se poate asocia cu obezitatea.

H. Neoplasmul suprarenalian sau ovarian se asociază cu debutul rapid al creșterii părului la mulți ani după pubertate și cu alte semne de virilizare.

MELANOMUL/CARCINOMUL ȘI UNGHIILE

Melanomul se poate prezenta ca o linie longitudinală hiperpigmentată, nou apărută la nivelul unei unghii, în special dacă se localizează în repliul epidermic periunghial sau afectează toată unghia.

Cancerul spinocelular, melanomul sau, rareori, **cancerul metastatic** se pot manifesta ca paronichie care nu răspunde la tratamentul obișnuit. Pentru diagnosticul acestor cancere este necesară biopsia patului unghial.

I. Onicomicoza

1. **În onicomicoza distală,** unghiile devin albe, galbene sau maronii, se îngroașă și se colectează debriuri subunghial (Figura 2-3).
2. **Onicomicoza albă superficială** se caracterizează prin suprafață unghială moale și sfărâmicioasă, făinoasă.
3. **Onicomicoza proximală** este forma cea mai rară și apare atunci când *Tricophyton rubrum* invadează repliul epidermic proximal, infectează limbul unghiei și se mută distal.

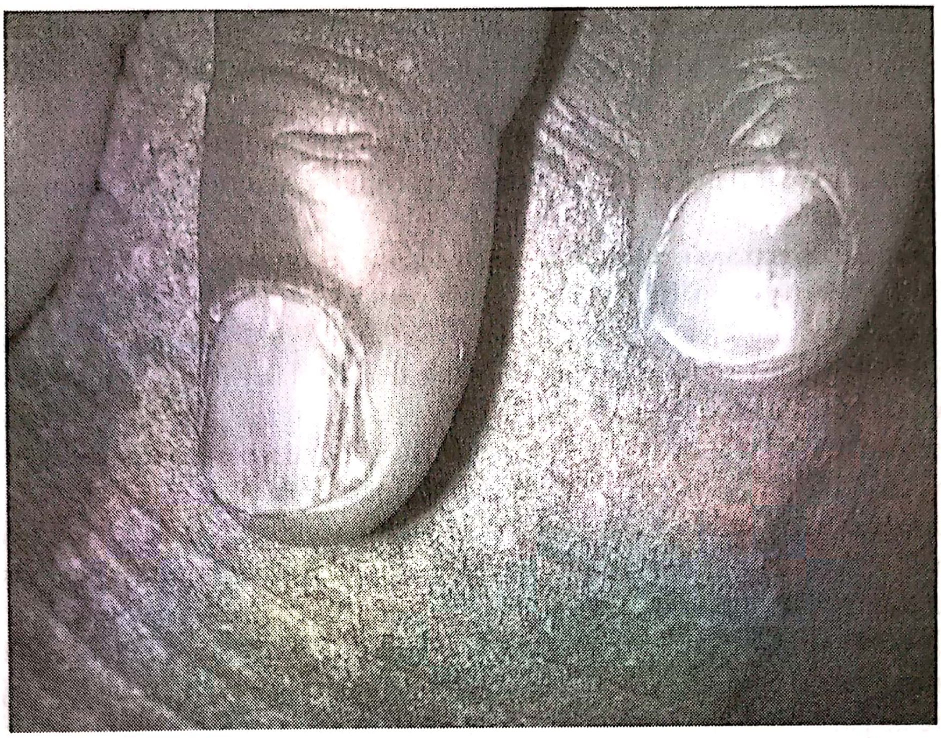


FIGURA 2–5. Psoriazis unghial; se observă depresiuni punctiforme, onicoliză, semnul petei de ulei, striuri longitudinale (vezi inserția color). (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

J. **Paronichia acută** se caracterizează prin eritem, durere și fluctuență semnificative de-a lungul marginii proximale sau laterale a unghiei (Figura 2-4). **Paronichia cronică** implică adeseori mai multe unghii, iar eritemul este mai discret. Durerea este intermitentă și apare în special după expunerea la apă. Marginile unghiei sunt tumefiate, dar rareori fluctuante.

K. **Hematomul subunghial** determină durere la nivelul unghiei afectate, care este parțial sau complet roșie-albăstruie, purpurie sau neagră din cauza sângelui acumulat. Dacă este afectată o zonă mare din patul unghial, unghia se poate separa parțial sau complet (onicoliză).

L. **Unghia încarnată** acționează ca un corp străin, cauzând inflamație și uneori infecție la locul unde colțul unghiei pătrunde în piele. În cazul inflamației cronice, țesutul de granulație crește peste zona afectată a unghiei. Această zonă este extrem de dureroasă la atingere și fluctuantă.

M. **Bolile sistemice** se pot asocia cu modificări specifice ale unghiei. **Psoriazisul** produce depresiuni la nivelul unghiei, dar, de asemenea, produce separarea unghiei de patul unghial (onicoliză), modificări de culoare și îngroșare subunghială cu acumularea de debriuri (vezi Capitolul *Dermatita și alte dermatoze pruriginoase*; Figura 2-5). Psoriazisul patului unghial poate produce onicoliză, care seamănă cu o pată de ulei pe o hârtie (semnul petei de ulei, Figura 2-5); poate fi confundat cu onicomicoza. De obicei, implicarea unghiilor apare în asociere cu simptome cutanate tipice, dar poate fi și singurul simptom al afecțiunii respective. **Alopecia areata** determină depresiuni superficiale cu opacifiere progresivă. Degetele hipocratice produse de hipoxemia cronică se caracterizează prin curbarea convexă permanentă și cronică a unghiilor și tumefacția pielii din jurul acestora. Ocazional, poate fi o variantă normală. Unghii în formă de lingură (convexe) apar la adult în **anemia prin deficiență de fier,** liniile transvesale (liniile Beau) pot indica **deficiența de zinc** sau **stresul fiziologic** (Figura 2-6), în timp ce unghiile albicioase apar în hipocalcemie.

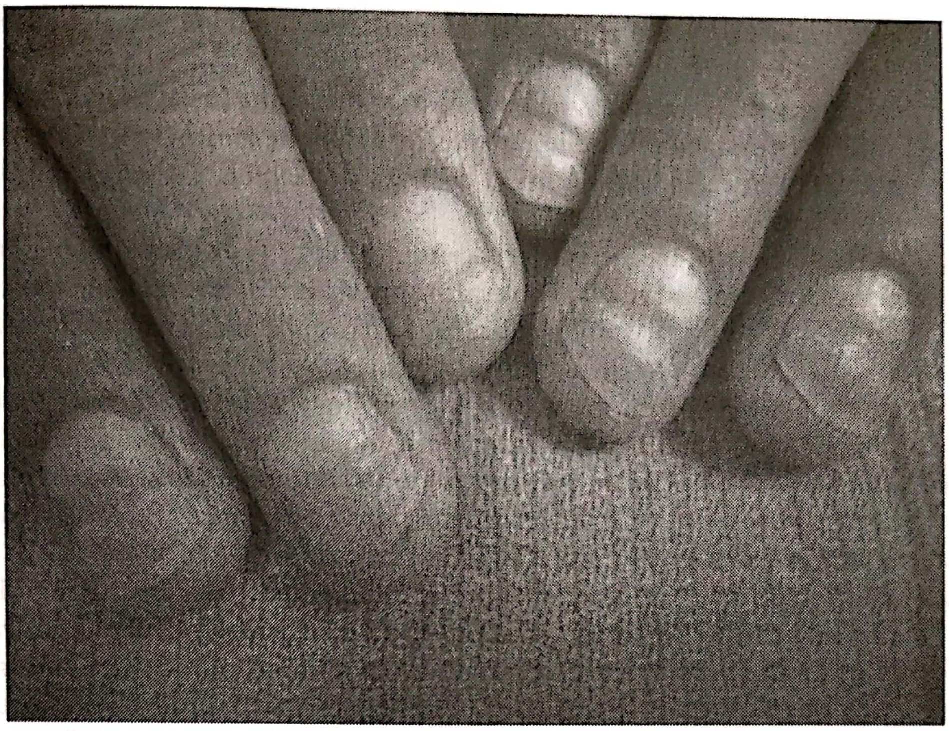


FIGURA 2–6. Liniile Beau, cel mai probabil determinate de un episod colecistitic acut în urmă cu cel puțin două luni (vezi inserția color). (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

N. **Curbarea, hipertrofia sau crăparea unghiilor** pot fi rezultatul traumatismelor repetate, de exemplu, pantofi strâmți la vârf, cu toate că etiologia nu este întotdeauna clară.

V. Examene de laborator

A. Majoritatea cazurilor de **alopecie** sunt diagnosticate pe baza istoricului medical și a examenului fizic minuțios. Testele auxiliare pot fi utile în anumite cazuri.

1. **Testul tracțiunii** implică tracțiunea ușoară a unui smoc de păr (10-20 de fire) din zona afectată. În mod normal, se rup mai puțin de 20% dintre fire, dar în telogen effluvium și alopecia androgenetică activă, mai mult de 40% dintre firele de păr se rup.
2. **Preparatul KOH (hidroxid de potasiu)** cu probe de păr sau pielea scalpului pe o lamelă încălzită ușor este utilizat în principal pentru a diagnostica tinea capitis. Rareori sunt necesare culturi fungice din firele de păr. Examinarea cu lampa Wood este utilă doar în 5-10% dintre cazurile de tinea capitis cauzate de speciile de *Microsporum*.
3. **Trichograma** reprezintă analiza microscopică a cel puțin 50 de fire smulse pentru a determina structura părului și proporția foliculilor telogeni. Aceste fire de păr sunt desprinse dintr-o singură zonă utilizând un hemostat. Părul telogen are bulbii mici, ovoidali, nepigmentați și fără teacă radiculară. Părul anagen are bulbii mari, alungiți, pigmentați, cu o teacă radiculară îngustă. În telogen effluvium, între 20 și 60% dintre firele de păr ale unui pacient sunt in teloge. Părul anagen este caracteristic pentru alopecia androgenetică.
4. **Numărul firelor de păr** reprezintă numărul tuturor firelor de păr căzute în câteva zile. Până la 100 de fire/zi pierdute sunt considerate normale. Un număr crescut caracterizează telogen effluvium.
5. **Biopsia scalpului** este de obicei rezervată pentru cazurile cu cauză incertă, dar poate fi utilă în determinarea prognosticului pacienților cu alopecie areata și

lupus eritematos pe baza gradului de infiltrație limfocitară perifoliculară și, respectiv, a depozitelor de anticorpi.

6. **Evaluarea funcției endocrine** include teste tiroidiene (de exemplu, hormonul de stimulare tiroidiană). Femeile care prezintă alopecie androgenetică trebuie evaluate la fel ca în cazul hirsutismului dacă au, de asemenea, semne de hiperandrogenism (vezi Secțiunea V.b.).
7. **Testele hematologice, serologice, reumatologice și de biochimie a sângelui** se efectuează doar când se suspicionează o boală sistemică, deși deficiența de fier și de zinc pot determina subțierea firului de păr și, de aceea, este indicat să fie evaluate.

B. Femeile cu **hirsutism** ușor, menstruații și fertilitate normale, și fără alte semne de virilizare pot suferi de hirsutism idiopatic și nu au nevoie de evaluare de laborator înaintea unei probe de tratament. În cazul unor simptome sau semne semnificative, testele de laborator sunt utile pentru a detecta bolile sistemice grave; cea mai indicată este abordarea secvențială (Figura 2-7).

1. Rolul testării este de a determina prezența hiperandrogenismului semnificativ și a cauzei acestuia. Pentru **hirsutismul sau virilizarea moderată sau gravă**, primul test este măsurarea testosteronului total dimineața. Creșterea marcată a nivelului de testosteron, în special în prezența **virilizării**, necesită evaluare hormonală completă, inclusiv nivelul DHEAS și 17-OHP, și imagistică (CT sau RMN) a glandelor suprarenale sau a ovarelor.
2. Nivelul normal sau ușor crescut al testosteronului în cazul **ciclurilor menstruale neregulate** se asociază cel mai frecvent cu SOPC, dar, pentru a exclude alte cauze, trebuie măsurate funcția tiroidei, prolactina și 17-OHP. Dacă acestea sunt normale, cel mai probabil este vorba de SOPC și anovulație. Pentru suspiciunea de SOPC, se recomandă evaluarea glicemiei și a profilului lipidic (vezi Capitolul *Afecțiunile piciorului*).

C. Cele mai multe dintre **afecțiunile unghiilor** pot fi diagnosticate pe baza anamnezei și a examenului fizic atent, inclusic căutarea altor semne de afectare sistemică. În primul rând, testarea confirmă diagnosticul de onicomicoză.

1. **Proba KOH și culturile fungice** sunt necesare diagnosticului de onicomicoză deoarece doar 50% dintre unghiile distrofice sunt, de fapt, micotice. Deși se pot face și alte teste în cabinet, standardul rămâne proba KOH, cultura sau ambele. Se ia o probă din unghia și patul unghial afectate cu ajutorul unei lame de bisturiu nr. 15 sau a unei chiurete ascuțite, obținându-se debriuri din mai multe zone. În general, testarea pentru specii specifice nu este justificată, deoarece tratamentele din prezent sunt eficiente pe mai mulți fungi.
2. **Biopsia** este indicată pentru diagnosticul tumorilor, al bolilor inflamatorii și al infecțiilor fără cauză clară. Se pot biopsia patul unghial, perionichiumul sau matricea unghială. Deoarece biopsia matricei poate cauza distrofie unghială permanentă, pacientul trebuie trimis la medicul dermatolog.

VI. Tratament

A. Scopurile tratamentului **alopeciei** sunt încetinirea căderii părului și maximizarea regenerării acestuia. Nu există „pastile magice“ și orice câștig poate fi discret. Pentru a preveni căderea ulterioară a părului, tratamentul poate fi necesar pe durată nedefinită.

1. **Alopecia androgenetică**
   a. **Minoxidil (Rogaine)** soluție este un agent topic al cărui mecanism de acțiune este neclar, el crescând numărul de fire noi de păr de pe scalp. Se aplică un total de 1 mL de soluție de minoxidil pe zonele afectate, dimineața și seara.

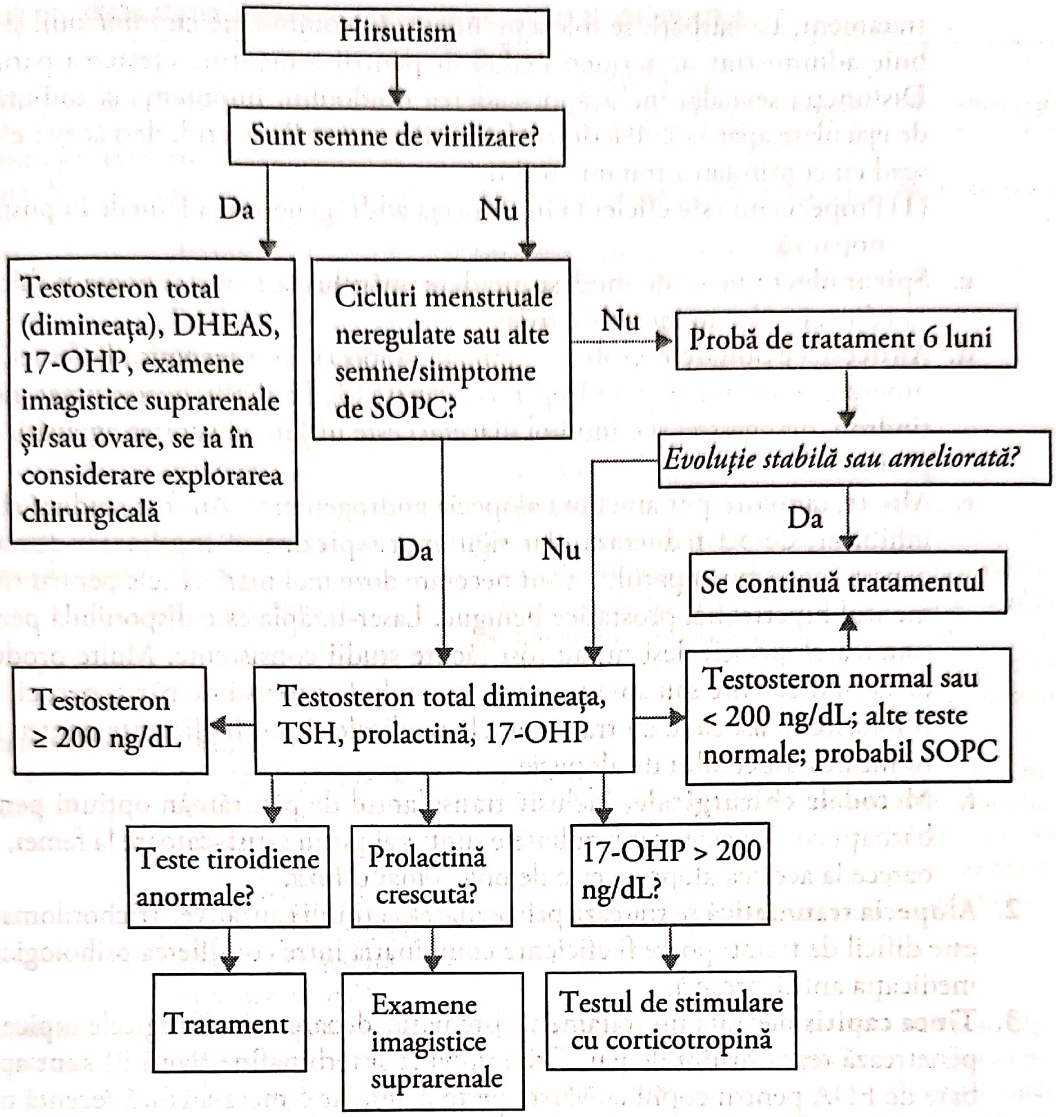

Hirsutism
Sunt semne de virilizare?
Da
Nu
Testosteron total (dimineața), DHEAS, 17-OHP, examene imagistice suprarenale și/sau ovare, se ia în considerare explorarea chirurgicală
Cicluri menstruale neregulate sau alte semne/simptome de SOPC?
Nu
Probă de tratament 6 luni
Evoluție stabilă sau ameliorată?
Da
Nu
Da
Se continuă tratamentul
Testosteron ≥ 200 ng/dL
Testosteron total dimineața, TSH, prolactină, 17-OHP
Testosteron normal sau < 200 ng/dL; alte teste normale; probabil SOPC
Teste tiroidiene anormale?
Prolactină crescută?
17-OHP > 200 ng/dL?
Tratament
Examene imagistice suprarenale
Testul de stimulare cu corticotropină

FIGURA 2–7. Abordarea pacientei cu hirsutism. Abrevieri: 17-OHP, 17α-hidroxiprogesteron; DHEAS, dehidroepiandrosteron sulfat; SOPC, sindromul ovarelor polichistice; TSH, hormonul de stimulare tiroidiană. (Informații din Bode D., Seehusen D.A., Baird D. Hirsutism in women. *Am Fam Physicians.* 2012;85(4):373-380; Martin K.A., et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1105-1120.)

(1) Minoxidilul nu este eficient în alopecia temporală, fiind util în pierderea părului ≤ 5 ani, alopecia vertexului ≤ 10 cm și prezența multor fire de păr nedeterminate (între velus și definitiv).

(2) Aproximativ 40% dintre bărbați raportează o regenerare acceptabilă a părului după un an de tratament.

(3) Soluția de minoxidil are 2% sau 5%. Ambele sunt semnificativ mai eficiente la bărbați față de placebo și, în general, mai bine tolerate, deși soluția de 5% poate cauza iritație locală mai accentuată. În SUA, pentru femei este aprobată de Food and Drug Administration (FDA) doar soluția 2%. Efectul secundar cel mai important este hipertricoza la nivelul feței și al brațelor, care se rezolvă la aproximativ un an de tratament continuu.

b. Finasterid (Propecia) se administrează în doză de 1 mg/zi și inhibă 5α-reductaza în folicul, reducând efectele testosteronului. Rezultatul apare lent, dar 2/3 dintre bărbați prezintă regenerarea părului în decurs de doi ani de tratament. La bărbaţi, se foloseşte uneori în combinaţie cu minoxidil şi trebuie administrat pe termen nedefinit pentru a menţine creşterea părului. Disfuncţia sexuală, incluzând scăderea libidoului, impotenţa şi tulburările de ejaculare apar la 2-4% dintre bărbaţii care iau finasterid, deşi aceste efecte scad cu continuarea tratamentului.

(1) Propecia nu este eficientă în alopecia androgenetică la femeile în postmenopauză.

c. **Spironolactona** scade modest pierderea părului la femei şi poate fi folosită ca adjuvant al tratamentului topic.

d. **Anticoncepţionalele orale** nu tratează alopecia androgenetică la femei, dar progesteronul cu efecte androgenice scăzute (de exemplu, norgestimat, noretindron, desogestrel şi etinodiol diacetat) este util în prevenirea agravării alopeciei.

e. **Alte tratamente** pot ameliora alopecia androgenetică. Au fost studiaţi şi alţi inhibitori de 5α-reductază, dar siguranţa reprezintă o îngrijorare deoarece pentru regenerarea părului, sunt necesare doze mai mari ca cele pentru tratamentul hipertrofiei prostatice benigne. Laser-terapia este disponibilă pentru tratarea alopeciei, deşi nu au fost făcute studii consistente. Multe produse, de la pudre, fibre sau spray-uri pentru scalp la extensii de păr şi peruci, pot fi folosite în asociere cu tratamentele medicale şi pot fi eficiente pentru minimizarea aspectului de alopecie.

f. **Metodele chirurgicale,** inclusiv transplantul de păr, rămân opţiuni pentru bărbaţii cu alopecie, dar rezultatele sunt mai puţin satisfăcătoare la femei, deoarece la acestea alopecia este de obicei mai difuză.

2. **Alopecia traumatică** se tratează prin evitarea acţiunii cauzative. Trichotilomania este dificil de tratat; poate fi eficientă combinaţia între consilierea psihologică şi medicaţia antidepresivă.
3. **Tinea capitis** necesită un tratament sistematic, deoarece antifungicele topice nu penetrează teaca firului de păr. Griseofulvina şi terbinafine (lamisil) sunt aprobate de FDA pentru copiii cu vârsta peste 2 ani, iar o meta-analiză recentă nu a găsit diferenţe semnificative între ele din punct de vedere al eficacităţii. (Tabelul 2-5).Deşi griseofulvina este mai ieftină, durata tratamentului este mai lungă. Granulele de terbinafine pot fi amestecate cu alimente neacide moi (de exemplu, budincă, piureu de cartofi; NU în sos de mere sau din alte fructe) şi înghiţite fără a fi mestecate. Fluconazolul este mai puţin eficient în majoritatea cazurilor de tinea capitis, dar este singurul agent antimitotic sistemic aprobat de FDA pentru sugari şi copii cu vârsta sub 2 ani. Tratamentul adjuvant, de 2 ori pe săptămână, cu şampon cu sulfit de seleniu la pacienţii de toate vârstele şi la contacţii lor poate fi util pentru reducerea răspândirii infestaţiei.
4. **Telogen effluvium** necesită recunoaşterea evenimentului stresant şi reasigurarea pacientului că creşterea părului se va normaliza.
5. **Alopecia areata** rămâne o provocare pentru a o trata.

a. **Injectarea intralezională de corticosteroizi** reprezintă tratamentul de elecţie pentru cazurile mai puţin grave (afectează ≤ 50% din scalp). Se foloseşte **triamcinolonul (Kenalog)** 5-10 mg/mL: 0,1 mL se injectează intradermic în mai multe zone afectate, până la un maxim lunar de 20-30 mg. Aplicarea de minoxidil, a unui corticosteroid topic cu potenţă medie sau a ambelor între injecţii poate grăbi rezoluţia. Aceste tratamente sunt eficiente pentru regenerarea părului pe termen scurt, dar efectele pe termen lung şi evoluţia bolii rămân necunoscute.

TABELUL 2-5. TRATAMENTUL ANTIFUNGIC PENTRU TINEA CAPITIS ȘI ONICOMICOZĂ

Medicament	Doză	Efecte secundare și interacțiuni medicamentoase	Monitorizare
Tratament p.o.: tinea capitis			
Griseofulvină Ultramicro Micro	Adult: 330-375 mg/zi într-o singură doză sau în doze divizate Copil: 10 mg/kgcorp/zi, 8-16 săptămâni Adult: 500 mg/zi într-o singură doză sau în doze divizate, 4-6 săptămâni Copil: 20 mg/kgcorp/zi, 8-16 săptămâni	Poate cauza erupții, prurit, tulburări GI Interacțiuni: ACO (↓ eficacității contracepției); fenobarbital (↓ absorbția/eficacitatea griseofulvinei); warfarină (↓ efectul anticoagulant); ciclosporina (↓ eficacitatea ciclosporinei); etanol (reacții asemănătoare disulfiramului; tulburări GI, înroșirea feței, tahicardie, hipotensiune arterială)	Nu se recomandă
Terbinafine granule orale	Adult: 250 mg/zi, 6 săptămâni Copil: vezi mai jos	Poate cauza greață/tulburări GI, tulburări de gust reversibile, leucopenie, hepatotoxicitate Nu are interacțiuni medicamentoase importante	AST și ALT la inițierea terapiei, apoi pe parcursul și după încheierea acesteia
Tratament continuu: onicomicoză			
Terbinafine (Lamisil)	Adult: 250 mg/zi, 6 săptămâni (unghiile de la mâini) sau 12 săptămâni (unghiile de la picioare) Copil: < 20 kg – 62,5 mg/zi 19-40 g – 125 mg/zi > 40 kg – 250 mg/zi (durata ca pentru adult)	Ca mai sus	HLG, AST, ALT la începutul terapiei, apoi la fiecare 4-6 săptămâni
Itraconazol (Sporanox)	Adult: 200 mg/zi, 6 săptămâni (unghiile de la mâini) sau 12 săptămâni (unghiile de la picioare)	Poate cauza greață/tulburări GI, erupții, prurit, hipokaliemie, ICC, hepatotoxicitate Interacțiuni (selective)[a]: simvastatin, lovastatin (↑ riscul de miopatie); alprazolam (↑ sedarea); cisaprid (prelungirea intervalului QT); metadonă (toxicitate cardiovasculară; prelungirea intervalului QT); ciclosporină (toxicitate); rifampicină ↓ eficacitatea itraconazolului); compuși din ergot (intoxicație, greață, ischemie vasospastică)	AST și ALT la inițierea terapiei, apoi la fiecare 4-6 săptămâni
Puls-terapie: onicomicoză			
Itraconazol (Sporanox)	Adult: 200 mg × 2/zi, șapte zile consecutive pe lună; se repetă 2-3 luni (degetele de la mâini) și 3-4 luni (degetele de la picioare) Copil: 5 mg/kgcorp/zi, șapte zile consecutive pe lună; 2 pulsuri pentru degetele de la mâini și 3 pulsuri pentru degetele de la picioare		Nu se recomandă

(continuare)

Medicament	Doză	Efecte secundare și interacțiuni medicamentoase	Monitorizare
Fluconazol (Diflucan)	Adult: 150 mg o dată pe săptămână, 6-9 luni (până la vindecarea unghiei) Copil: 3-6 mg/kgcorp o dată pe săptămână (până la vindecarea unghiei), 12-16 săptămâni pentru degetele de la mâini, 18-24 de săptamâni pentru degetele de la picioare	Poate cauza greață/tulburări GI, erupții, prurit, trombocitopenie, hepatotoxicitate Interacțiuni (selective)[a]: citalopram (prelungirea intervalului QT; sindrom serotoninic); cisaprid (cardiotoxicitate); rifabutin (toxicitatea rifabutinului); warfarină (↑ riscul de sângerare); levofloxacină (prelungirea intervalului QT); claritromicină (prelungirea intervalului QT); fentanil (↑ efectul opioid); colchicină (risc de toxicitate hepatică sau pulmonară); nitrofurantoină (risc de toxicitate hepatică sau pulmonară)	Nu se recomandă

Sursă: informații din Rodgers P., Bassler M., Treating onychomycosis. *Am Fam Physician*. 2001;63:663-672, 677-678; Micromedex® 2.0. www.micromedexsolutions.com. Accesat în luna mai 2013; Facts and ComparisonsR eAnswer. http://online.factsandcomparisons.com. Accesat în luna mai 2013; Sempla T.P., Beizer J.L., Higbee M.D. *Geriatric Dosage Handbook*. 15th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp Inc.; 2010.

Abrevieri: ACO, anticoncepționale orale; ALT, alanin aminotransferază; AST, aspartat aminotransferază; GI, gastrointestinal; HLG, hemoleucograma completă; ICC, insuficiență cardiacă congestivă.

[a] Interacțiune selectivă printre multe altele.

b. **Strategiile pentru cazurile mai grave** (afectează ≥ 50% din scalp) sunt complexe şi includ imunoterapie topică, antralină şi corticosteroizi topici sau sistemici. Tratamentul pentru alopecia areata gravă trebuie recomandat de specialişti cu experienţă în această afecţiune.

B. **Hirsutismul** poate fi controlat prin îndepărtarea părului, supresie cu androgeni sau o combinaţie a celor două.

1. **Îndepărtarea părului nedorit**

a. Îndepărtarea părului nedorit prin procedee mecanice include raderea, smulgerea sau epilarea cu ceară. Aceste metode sunt relativ ieftine, dar rezultatele durează puţin (2-3 zile pentru bărbierit, 2 săptămâni pentru pensare, până la 8 săptamâni pentru epilarea cu ceară), pot fi dureroase şi, adesea, sunt inacceptabile pentru femei. Decolorarea părului nedorit, în special la nivelul feţei, nu reduce volumul de păr, dar îl face mai puţin evident.

b. **Substanţele depilatoare chimice** fără prescripţie medicală îndepărtează părul pe o durată de două săptămâni; iritaţia locală este frecventă.

c. **Electroliza** este efectuată de un tehnician special pregătit pentru aceasta. Deşi considerată mai eficientă ca laser-terapia pentru îndepărtarea permanentă a părului nedorit, rezultatele depind de operator şi tehnică. Electroliza acţionează prin distrugerea individuală a foliculilor piloşi, dar este consumatoare de timp şi neconfortabilă. În funcţie de cantitatea de păr care trebuie îndepărtată, este nevoie de mai multe şedinţe de electroliză pe o perioadă de 18-24 de luni.

d. **Laser-terapia** devine o metodă din ce în ce mai populară pentru îndepărtarea părului nedorit, deoarece este mai puţin dureroasă şi mai rapidă ca electroliza. Laserul direcţionează lungimi de undă specifice ale luminii la foliculi; energia absorbită lezează şi uneori distruge foliculul pilos. Progresele în tehnologia laser au făcut laser-terapia mai eficientă pe termen scurt în eliminarea părului pentru toate tipurile de piele și de păr, deși părul deschis la culoare este mai greu de îndepărtat. Nu există studii asupra efectului pe termen lung ale laser-terapiei și recreșterea părului pare să fie frecventă. Adeseori sunt necesare 3 până la 8 tratamente în câteva săptămâni pentru a produce rezultate semnificative. Se poate ca laser-terapia să nu determine îndepărtarea permanentă a părului nedorit; efectele secundare sunt hiperpigmentarea și recreșterea părului.

   e. **Hidroclorura de eflornitină (Vaniqa)** este un modulator topic al creșterii părului care este eficient asupra părului facial la femeie. Eflornitina se aplică de două ori pe zi pe zonele afectate de la nivelul feței; rezultatele apar la 4-8 săptămâni de utilizare regulată. Adeseori recomandată de medicul de familie, eflornitina poate fi folosită pe termen lung și este mai eficientă utilizată în asociere cu alte modalități de îndepărtare a părului nedorit (de exemplu, laser-terapie sau tratamente hormonale).

2. Există **tratamente hormonale** care supresează efectele androgenice și reduc hirsutismul. În general, acești antiandrogeni sunt considerați la fel de eficienți. Din cauza potențialului efect teratogen, contracepția adecvată este o componentă importantă a tratamentului. Nu există un tratament sistemic pentru hirsutism care să poată fi utilizat în siguranță la femeile gravide sau care vor să aibă un copil.
   a. **Anticoncepționalele orale cu efecte androgenice scăzute** (vezi Secțiunea VI.A.1.c) sunt considerate tratamentul de elecție pentru majoritatea femeilor și poate reduce creșterea părului cu 50-75% după 6 luni de utilizare. Ele oferă și alte beneficii pacientelor cu SOPC și pot fi folosite în asociere cu alte medicamente antiandrogenice, de exemplu spironolactonă și finasterid.
   b. **Spironolactona** (vezi Secțiunea VI.A.1.d) este un antiandrogenic care supresează producția de testosteron și inhibă absorbția prin 5α-reductază în foliculul pilos. Doza uzuală este 100-200 mg pe zi.
   c. **Finasteridul** este un antiandrogenic; doza zilnică uzuală este 5 mh p.o., deși unele studii susțin că o doză de 2,5 mg este la fel de eficientă.
   d. Alte medicamente, care **nu sunt** în general recomandate, includ **flutamida**, un antiandrogenic care a fost asociat cu insuficiența hepatică, și **glucocorticoizii**, care sunt utilizați doar la femeile cu hirsutism și hiperplazie suprarenaliană congenitală clasică. **Agoniștii GnRH,** cum este leuprolidul, sunt cel puțin la fel de eficienți ca alte medicamente antiandrogenice, dar costul, formula injectabilă și efectele secundare semnificative limitează folosirea lor la femeile cu hirsutism.
   e. Ciproteronul este un progestin care acționează ca un blocant al hormonului de eliberare a gonadotropinei. Nu este disponibil în SUA, dar este utilizat frecvent în alte țări pentru tratamentul hirsutismului și în anticoncepționalele combinate (**Diane**) pentru tratamentul de întreținere.

C. Tratamentul **afecțiunilor unghiilor** este specific pentru bolile subiacente.

1. Tratamentul antifungic oral este tratamentul de elecție pentru **onicomicoză**, deoarece agenții topici nu pot penetra unghia. Unele studii sugerează că ciclopiroxul topic poate fi eficient, dar trebuie aplicat zilnic, 6-12 luni. Autorii unei meta-analize care a comparat toate tratamentele cu administrarea orală au descoperit că terbinafina (Lamisil) este cel mai eficient agent pentru infestația cu dermatofiți, urmată de itraconazol (Sporanox), fie în terapie continuă, fie în puls-terapie. Fluconazolul (Diflucan) are rată de vindecare scăzută. Medicamentele antifungice folosite sunt enumerate în Tabelul 2-5.

   Ca abordare alternativă este utilizat un produs topic ieftin, eliberat fără prescripție medicală, Vicks VapoRub. Într-un studiu, aplicarea seara de Vicks

VapoRub, timp de 48 de săptămâni, a determinat ameliorarea la 83% dintre pacienți și vindecarea micologică și clinică la 28%. Aceasta se compară favorabil cu rata de vindecare pentru ciclopirox topic (8%).

2. **Hematoamele subunghiale** răspund foarte bine la drenajul imediat pentru eliberarea presiunii. Orice sondă încălzită, de exemplu un electrocauter sau chiar vârful unei cleme de hârtie (încălzit până devine roșu) este presată pe unghie, deasupra hematomului, pentru a face o mică puncție. Sângele este eliminat prin apăsare blândă, ameliorarea durerii producându-se imediat. (YouTube video: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=rja&ved=0CD8QtwlwBA&url=http%3A%2F%2Fwww.youtube.com%2Fwatch%3Fv%3DMXxCVDpS57I&ei=FQRbUaCMKtPk4AOisoH4Ag&usg=AFQjCNFu9sfhR-6LbloK7Fb8J4q5GPxQfQh.)
3. **Unghia încarnată** cu inflamație ușoară beneficiază de tratament conservator cu comprese calde, ridicarea colțului unghiei cu un tampon pentru a evita contactul cu țesutul inflamat și antibiotice p.o., dacă apare suprainfecția. Pacienții trebuie sfătuiți să-și taie unghiile drepte, pentru a evita tăierea prea scurtă a colțurilor, și să evite pantofii prea strâmți la vârf. Dacă nu se rezolvă cu aceste recomandări, treimea medială a unghiei trebuie îndepărtată chirurgical (vezi Capitolul *Afecțiunile piciorului*).
4. **Paronichia acută** necesită de obicei incizia și drenajul colecției lichidiene. Zona fluctuantă se drenează printr-o incizie mică, cu un bisturiu cu lama nr. 11 sau nr. 15, sau prin separarea blândă a pliului unghiei de patul unghial pentru a facilita drenajul fără a tăia pielea. Se irigă abundent incizia și se aplică frecvent comprese calde pentru a o menține umedă. De obicei, nu sunt necesare antibiotice; acestea se administrează doar în cazul în care drenajul local și aplicarea de comprese nu rezolvă paronichia. Sulfametoxazol-trimetoprimul (Bactrim) sau clindamicina (Cleocin) reprezintă alegeri rezonabile, având în vedere prevalența în creștere a *Staphylococcus aureus* meticilin-rezistent în unele comunități (YouTube video: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&sqi=2&ved=0CDkQtwlwAg&url=http%3A%2F%2Fwww.youtube.com%2Fwatch%3Fv%3Dt19yCFTnMrE&ei=fAJbUZreBLa84AOoh4GIBg&usg=AFQjCNFzjKDkv-xVbdojAEwDs1Qa2wozIQ.)
5. **Paronichia cronică** este mai dificil de tratat, deoarece sunt mai multe unghii afectate și incizia și drenajul nu reprezintă de obicei o opțiune de tratament. Tratamentul include evitarea expunerii cronice la umezeală (sau purtarea de mănuși de cauciuc căptușite cu bumbac când nu se poate evita expunerea)și aplicarea de comprese cu apă și oțet 1:1. Un studiu randomizat de mici dimensiuni a raportat o rată crescută a vindecării la utilizarea de corticosteroizi topici în comparație cu administrarea de antimicotice orale, sugerând că prezența infestației candidozice nu contribuie semnificativ la această afecțiune. Din zona de inflamație sau din secreție se pot face culturi pentru a putea administra un tratament specific, deoarece speciile de *Staphylococcus* și *Pseudomonas* pot fi, de asemenea, implicate și necesită antibioterapie orală. Eșecul tratamentului impune cercetarea imediată a prezenței unei boli sistemice subiacente, de exemplu psoriazisul.
6. **Modificările unghiilor determinate de afecțiuni sistemice subiacente,** de exemplu psoriazisul și alopecia areata, se ameliorează în urma tratamentului bolii respective, dar tratamentul specific al unghiilor nu are întotdeauna succes. Degetele hipocratice sunt o modificare permanentă.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Andrews M., Burns M. Common tinea infections in children. *Am Fam Physicisn.* 2008;77(10): 1415-1420.
2. Bode D., Seehusen D., Baird D. Hirsutism in women. *Am Fam Physicisn.* 2012;85(4): 373-380.
3. Martin K.A., Chang R.J., Ethmann D.A., et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society Clinical Practice Guidline. *J. Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1105-1120.
4. Mounsey Al., Reed S.W. Diagnosing and treating hair loss. *Am Fam Physicisn.* 2009;80(4): 356-362.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

---

3. Afecțiunile perianale

Kalyanakrishnan Ramakrishnan

REȚINEȚI!

- La pacienții tineri care prezintă defecație asociată cu sângerare și fără antecedente heredo-colaterale de cancer colorectal, anuscopia și sigmoidoscopia cu tub flexibil sunt suficiente pentru diagnostic.
- La pacienții cu vârsta peste 50 de ani, în special în prezența stării de oboseală, a scăderii în greutate sau a anemiei, patologia colonului (de exemplu, cancer) trebuie exclusă cu ajutorul clismei cu bariu cu dublu-contrast și al colonoscopiei.
- Cele mai multe dintre metodele de tratament pentru patologia perianală (de exemplu, bandarea hemoroizilor, sfincterotomie pentru fisurile anale și drenajul infecțiilor perianale și pilonidale) se pot efectua în cabinetul medicului de familie, cu sau fără anestezie locală.

I. Definiție (Figura 3-1). **Musculatura canalului anal** este formată din **sfincterul anal intern,** continuarea descendentă a mușchiului neted circular involuntar al rectului și **sfincterul anal extern,** un mușchi circular striat voluntar care formează un tub în jurul canalului anal și care se continuă cu levator ani (formează cea mai mare parte din planșeul pelvian).Nervii simpatici și parasimpatici, ambele tipuri cu activitate inhibitorie, inervează sfincterul anal intern.

Mucoasa anală este formată din epiteliu columnar deasupra liniei pectinate (dințată) și este inervat de nervi simpatici (L1-L3); epiteliul scuamos de sub linia pectinată este inervat de nervi somatici. Deasupra liniei pectinate, mucoasa are 6-14 falduri longitudinale, numite **coloanele Morgagni.** Glandele anale, în număr de 3-10, se deschid direct în criptele anale de la nivelul liniei pectinate.

Problemele perianale includ iritația, durere și disconfort al zonei din jurul canalului anal. Hemoroizii, fisurile, infecțiile perianale și pilonidale, ca și pruritul anal, sunt alte cauze frecvente.

A. Hemoroizii sunt mici pernuțe fibrovasculare, cu legături arteriovenoase, care proemină în lumenul canalului anal. Sistemul de ancorare și susținere a țesutului conjunctiv se deteriorează odată cu înaintarea în vârstă. Tensionarea cronică produsă de constipație determină prolapsul, subțierea și friabilitatea mucoasei supraiacente, ca și sângerarea rectală cu sânge roșu-strălucitor. **Hematomul perianal** este o tumefacție dureroasă din cauza trombozei la nivelul plexului venos hemoroidal.

B. Fisura anală reprezintă o lacerație în ax vertical a canalului anal cauzată de traumatisme repetate produse de materii fecale dure. Ischemia relativă a anodermului

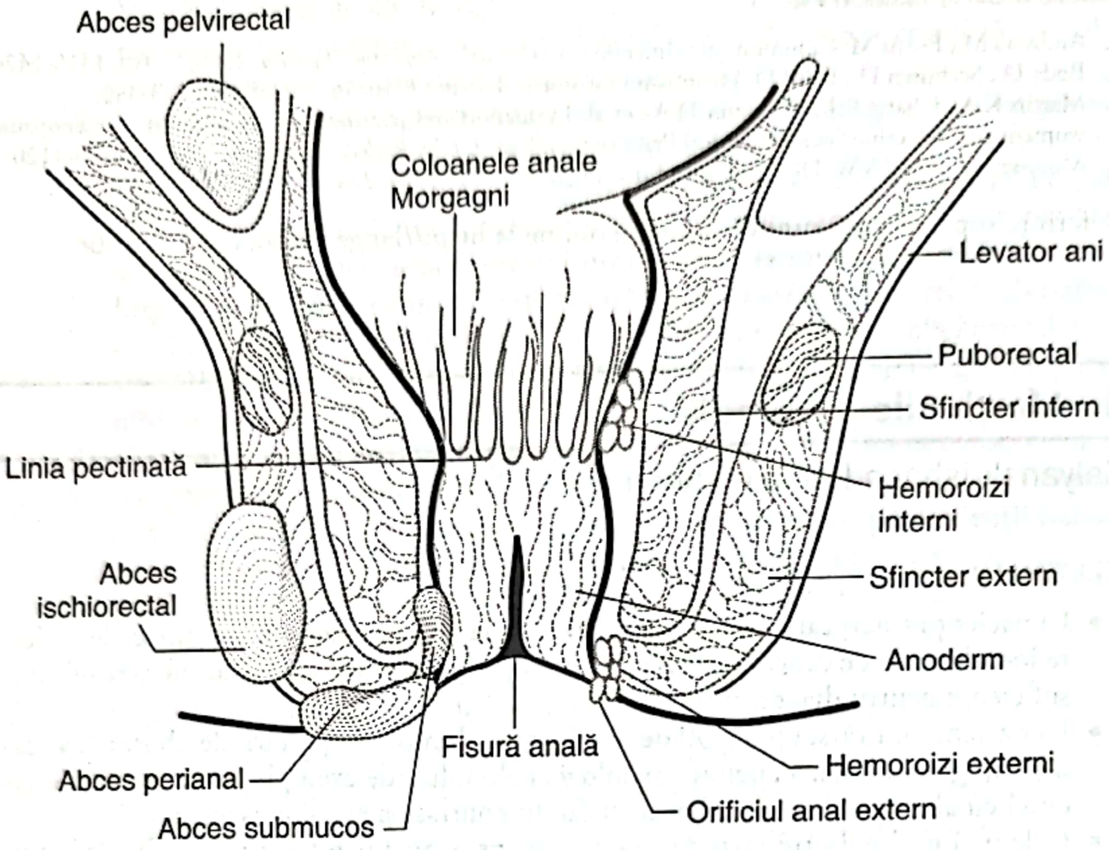

Abces pelvirectal
Coloanele anale Morgagni
Levator ani
Puborectal
Sfincter intern
Linia pectinată
Hemoroizi interni
Abces ischiorectal
Sfincter extern
Anoderm
Fisură anală
Hemoroizi externi
Abces perianal
Orificiul anal extern
Abces submucos

FIGURA 3–1. Anatomia şi patologia canalului anal

mijlociu posterior poate contribui, de asemenea, la apariţia fisurii. Spasmul sfincterului intern împiedică vindecarea.

C. **Abcesul anorectal** se formează ca urmare a blocajului glandelor anale prin debriuri îngroşate sau uscate (de exemplu, materii fecale), urmate de suprainfecţia polimicrobiană cu aerobi sau anaerobi. De asemenea, poate fi cauzat de infectarea unei fisuri anale sau de o boală cu transmitere sexuală.

D. **Fistula anală** este un canal căptuşit cu ţesut de granulaţie, având o deschidere în interiorul canalului anal şi cealaltă în pielea perianală. Este cel mai frecvent cauzată de ruptura şi drenajul unui abces anorectal.

E. **Chistul pilonidal** se dezvoltă în şanţul interfesier, la nivelul unui fir de păr, ca o reacţie la un corp străin, agravată de fricţiuni repetate şi suprainfecţia bacteriană.

F. Durerea din **proctalgia fugax** este rezultatul spasmului muşchiului puborectal. Cauzele sunt: laxitatea sfincterului anal, tensionarea muşchiului levator care duce la spasm şi activitate contractilă crescută a colonului sigmoid.

G. **Proctita (rectita)** este rezultatul inflamaţiei rectale (15 cm de linia pectinată) şi este cauzată de boala inflamatorie a intestinului (BII), boli cu transmitere sexuală (*Neisseria gonorrhoeae*, sifilis, *Chlamydia trahomatis*, virusul Herpes simplex sau citomegalovirus) sau infecţii bacteriene. De asemenea, poate fi cauzată de antibiotice administrate anterior (rectita cu *Clostridium difficile*), radioterapie, colostomie sau ileostomie la un pacient cu rect intact.

H. **Pruritul anal** poate fi cauzat de o afecţiune anorectală benignă care determină secreţie, de leziuni premaligne (de exemplu, boala Paget sau boala Bowen) şi de boli anale nonprimare (dermatita de contact, infestaţii fungice, diabet zaharat, oxiurază, psoriazis şi seboree).

II. Diagnostice frecvente

A. Incidența hemoroizilor este mare (aproximativ 5% în populația generală), cu prevalență egală la femei și la bărbați, vârful incidenței fiind între 45 și 65 de ani. Hemoroizii simptomatici se asociază cu înaintarea în vârstă (50% dintre pacienții cu vârsta peste 50 de ani devin simptomatici la un moment dat), sarcina, tumorile pelviene, statul în șezut prelungit și tensionarea la defecație, diareea sau constipația cronică.

B. Fisurile anale afectează ambele genuri în mod egal; factorii de risc includ pasajul de materii fecale dure, diareea cronică, utilizarea frecventă de laxative, traumatismele anale din cauza raporturilor sexuale sau a examinării.

C. Infecțiile anorectale

1. **Abcesul anorectal.** Incidența maximă este în decada a treia și a patra de viață. Raportul bărbați:femei este 2:1 la 3:1. O treime dintre pacienți raportează episoade similare în trecut. Factorii de risc sunt: imunosupresia, diabetul zaharat, BII (predispune la recidivă/abcese multiple) și sarcina.
2. Incidența **fistulei anale** este 8,6 cazuri la 100 000 de persoane, vârsta medie de apariție fiind 38,3 ani. Factorii de risc sunt: traumatismele, boala Crohn (vezi Capitolul *Boala inflamatorie intestinală*), fisurile, carcinomul, radiațiile, actinomicoza, tuberculoza și infecțiile cu *Chlamydia*.
3. Incidența **bolii pilonidale** este de aproximativ 70 000 de noi cazuri în fiecare an și este de două ori mai frecventă la bărbați față de femei. Factorii precipitanți sunt: hiperhidroza asociată cu poziția așezat și fricțiunea feselor, igiena personală deficitară, obezitatea, traumatismul local și caracteristicile părului din zona fesieră, de exemplu răsucit, aspru și cu rată de creștere rapidă.

D. Sindromul levator ani (spasmul mușchiului levator ani) apare la 6-7% din populația generală, puțin mai frecvent la femei față de bărbați.

E. Proctalgia fugax (durere sacrococcigiană/rectală severă, bruscă, episodică din cauza unui spasm muscular) apare la aproximativ 13% dintre adulți și este de 2-3 ori mai frecventă la femei. Stresul și anxietatea sunt factori precipitanți. Majoritatea pacienților prezintă și alte simptome funcționale intestinale.

F. Rectita apare predominant la adulți, mai frecvent la bărbați. Factorii de risc sunt: comportamente sexuale de risc (sex anal, homosexualitate, parteneri multipli), boli autoimune, radioterapie, status impacient imunocompromis și intervenții de diversiune fecală. După radioterapie, 5-20% dintre pacienți dezvoltă rectită în decurs de 3-24 de luni.

G. Pruritul anal idiopatic (a doua cea mai frecventă acuză perianală după hemoroizi) apare mai frecvent la bărbați și se agravează în mod tipic noaptea. Cauzele frecvente sunt: bolile cutanate, iritanții alimentari sau topici, incontinența de fecale, infecțiile și infestațiile parazitare (oxiuri). Cauzele mai rare includ boli anorectale benigne, leziuni premaligne și boli anale nonprimare.

III. Simptome. Simptomele frecvente în patologia perianală includ durerea, sângerarea, masele perianale, prolapsul, pruritul și secrețiile.

A. Leziunile cele mai frecvente care cauzează **durere anorectală** sunt: **fisurile, abcesele și hemoroizii externi trombozați.** Durerea anală de orice etiologie poate fi agravată de defecație.

1. În **fisura anală,** durerea apare în timpul și după defecație, și este descrisă ca fiind asemănătoare cu cea produsă de tăietura cu lama de ras sau cu un ciob de sticlă. Este mai intensă în primele 2-3 zile și se ameliorează după 7-10 zile.

2. **Abcesul anorectal** este sugerat de o durere surdă sau pulsatilă în zona perianală, agravată de tuse, strănut, poziţia aşezat, şi este ameliorată de defecaţie. Durerea se intensifică pe măsură ce abcesul se măreşte şi devine mai superficial.
3. **Hematomul perianal** (hemoroid extern) apare ca o tumefacţie dureroasă imediat după defecaţie. De asemenea, **strangularea** hemoroizilor externi cauzează durere intensă, sângerare şi ocazional semne de boală sistemică.
4. **Proctalgia fulgax** se caracterizează prin durere intensă care apare brusc la nivelul anusului, durează câteva secunde sau minute şi dispare complet. Aproximativ o treime dintre pacienţi suferă astfel de atacuri după defecaţie, iar unii după raportul sexual.
5. Tenesmele rectale, o senzaţie neconfortabilă de defecaţie, se asociază cu afecţiuni inflamatorii. Tenesmele asociate cu urgenţa de defecare sugerează **rectita.**
6. **Sindromul levator ani** se asociază cu episoade recurente sau cronice de dureri rectale care durează cel puţin 20 de minute sau mai mult, şi apar pe o perioadă de cel puţin 3 luni; sunt precipitate de poziţia şezând prelungită sau de defecaţie. Unii pacienţi prezintă dischezie sau senzaţia de evacuare incompletă.

B. Sângerarea

1. **Hemoroizii şi fisurile** cauzează apariţia de sânge roşu-strălucitor în scaun, pe hârtia igienică sau în vasul de toaletă în timpul defecaţiei sau după. Sânge închis la culoare sau coagulat, amestecat cu materiile fecale sugerează o sursă proximal de anus. Hemoroizii determină sângerare fără dureri; sângerarea însoţită de defecaţie dureroasă sugerează fisură.
2. Eliminarea de sânge sau puroi asociat cu prurit şi durere sugerează **o fistulă.**
3. Sângerarea asociată cu o tumefacţie dureroasă, nelegată exclusiv de defecaţie sugerează hemoroizi externi trombozaţi; sângerarea cu tenesme indică **rectita.**

C. Prolapsul apare în cazul hemoroizilor de gradul doi sau trei, de obicei la defecaţie, la mers sau ridicarea de greutăţi, se asociază cu senzaţie de plenitudine în abdomenul inferior sau perianal, care se rezolvă spontan sau cu reducţie manuală.

D. Masele perianale. O tumefacţie dureroasă perianală poate fi un abces, un hemoroid extern trombozat sau un hemoroid intern prolabat şi strangulat. Abcesul pilonidal se manifestă ca o tumefacţie dureroasă suprapusă coccisului, eliminare de puroi, febră şi simptome constituţionale.

E. O secreţie sangvinolentă amestecată cu mucus, puroi sau ambele este caracteristică rectitei, hemoroizilor trombozaţi sau prolabaţi, abcesului perianal sau pilonidal, fistulei sau neoplasmului.

F. Altele. Febra şi alte simptome constituţionale (anorexie, greaţă, vărsături sau diaree) pot însoţi hemoroizii strangulaţi, abcesul perianal sau pilonidal, BII şi rectita.

IV. Semne

A. Inspecţia. Modificările cutanate sugestive pentru psoriazis, seboree, ulceraţii sau lichenificare pot indica existenţa **pruritului anal.** În **infecţia pilonidală** pot apărea un sinus, tumefacţia şi înroşirea deasupra coccisului sau eliminarea de puroi. **Hematomul perianal** se prezintă ca o masă de culoare albastru-violacee la nivelul orificiului anal, iar **abcesul anorectal** se caracterizează prin eritem localizat, scurgere purulentă sau edem perianal. În **fistula anală** se observă orificiul extern (secundar). Manifestările **rectitei** variază de la un exsudat mucoid redus la o infecţie importantă cu sângerare spontană, secreţie purulentă şi eroziuni (la pacienţii cu infecţie HIV). În **infecţiile herpetice** pot fi observate papule, vezicule, ulceraţii superficiale şi cruste în zona genitală şi anală.

B. Palparea((inclusiv tușeul rectal)

1. O masă sensibilă și fluctuantă poate fi palpată la nivelul orificiului anal (abces perianal), al sacrului (abces pilonidal) sau prin peretele rectal (abces ischiorectal) (Figura 3-1).
2. Majoritatea **fisurilor** (≥ 90%) sunt posterioare (Figura 3-1) și pot fi observate prin retracția laterală blândă în jurul anusului sau la anuscopie. Fisurile anterioare au o incidență de 1% la bărbați și 10% la femei. **Fisurile acute** apar ca lacerații recente, în timp ce **fisurile cronice** au margini ridicate, expunând fibrele albe orizontale ale sfincterului intern. Tonusul sfincterian este crescut, iar tușeul rectal sau anuscopia reproduc durerea intensă asociată cu defecația. În cazul fisurii laterale, trebuie luate în considerare infecții ca sifilisul, tuberculoza, abcesele oculte, herpesul, sindromul imunodeficienței dobândite umane, carcinomul și BII. Pot fi observate modificări secundare ca hemoroidul santinelă, indurația marginilor fisurii și stenoza anală, din cauza spasmului sau a sfincterului intern fibrotic.
3. În sindromul levator ani, se observă mușchii levator ani excesiv de contractați, când degetul examinatorului se mișcă de la coccis posterior la pubis anterior.
4. Hemoroizii interni necomplicați nu se palpează. **Hemoroizii interni prolabați** pot fi deosebiți de prolapsul rectal prin cutele mucoase concentrice și un șanț între canalul anal și colonul proximal (observat în prolapsul rectal și absent în hemoroizii prolabați).

C. Anuscopia. Acest procedeu este efectuat cu pacientul în decubit lateral. Instrumentul este bine lubrifiat pentru o inserție mai ușoară. Anuscopul cu vedere laterală este introdus cu porțiunea deschisă în poziție anterioară dreaptă, apoi posterioară dreaptă și, la sfârșit, în poziție laterală stângă pentru a vizualiza masele hemoroidale, care proemineazӑ în anuscop.

1. **Hemoroizii** sunt clasificați în interni, externi și combinați intero-externi. **Hemoroizii externi** își au originea sub linia pectinată; **hemoroizii interni** se găsesc deasupra liniei pectinate (Figura 3-1). Hemoroizii interni se găsesc în poziție anterioară dreaptă, posterioară dreaptă și laterală stângă în canalul anal și sunt clasificați astfel: gradul 1 (sângerare fãra prolaps), gradul 2 (prolaps la forțare, reducere spontană), gradul 3 (prolaps care necesită reducere manuală) și gradul 4 (hemoroizi strangulați, ireductibili, prolabați).
2. De asemenea, se pot observa **fisurile,** cu caracteristicile descrise mai sus.
3. În **fistule**, pot fi identificate orificiile secundare. **Regula Goodsall** stabilește că, dacă se trage o linie transversală prin mijlocul anusului, atunci fistulele cu orificiul extern aflat anterior de această linie duc, de obicei, direct în canalul anal, pe când acelea cu orificiul extern aflat înapoia liniei transversale tind să ia un drum curbat, terminându-se printr-un orificiu pe linia mediană a peretelui posterior al canalului anal.
4. Rectita după o infecție cu *Chlamydia trachomatis* și *N. gonorrhoeae* determină eritem, secreție și edem în canalul anal.

V. Examene de laborator

A. Teste pentru pruritul anal și rectită

1. În **pruritul anal,** analiza produsului de raclare a pielii (preparatul KOH) se utilizează pentru detectarea tinea cruris și a infestațiilor micotice. Oxiurii sunt identificați prin examenul microscopic al ouălor și al viermilor adulți obținuți cu ajutorul unei benzi adezive transparente (testul benzii adezive) aplicate dimineața pe regiunea perianală sau în raclatul subunghial. Testul benzii adezive are o

sensibilitate înaltă (90%) dacă este efectuat în trei zile consecutive; testul negativ în cinci zile consecutive exclude oxiuraza.

2. În **rectită**, diagnosticul este confirmat la majoritatea pacienţilor prin frotiu anuscopic şi culturi pentru bacterii, fungi şi virusuri, testul Tzanck pentru celule gigantice multinucleate, examenul scaunului pentru toxina *Clostridium difficile*. Sifilisul poate fi confirmat prin identificarea spirochetelor la examinarea în câmp închis a secreţiei rectale şi a *N. gonorrhoeae* prin aspectul de diplococi Gram-negativi la coloraţia Gram. Dacă acestea sunt justificate, trebuie obţinute culturile pentru *Clostridium difficile, N. gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis* şi *Herpes simplex*, ca şi testele serologice pentru sifilis (RPR – Rapid Plasma Reagin Test).

B. Biopsia cutanată. Anomaliile vizibile în tegumentul perianal pot necesita biopsiere cutanată (biopsie prin excizie sau puncţie bioptică) pentru a exclude boala Paget, boala Bowen sau cancerul.

C. Endoscopia

1. Sângerarea rectală la persoanele cu vârsta peste 50 de ani necesită **colonoscopia** pentru a exclude neoplasmul colorectal.
2. La pacienţii tineri care prezintă defecaţie asociată cu sângerare şi fără antecedente heredo-colaterale de cancer colorectal, se efectuează **sigmoidoscopia cu tub flexibil.**
3. Se efectuează **sigmoidoscopia cu tub flexibil sau colonoscopia** pentru a exclude bolile inflamatorii localizate mai proximal cu care se pot asocia fistula anală sau pruritul perianal. Endoscopia poate evidenţia abcesele criptice sau alte manifestări ale BII.

D. Diverse

1. **Ecografia endoanală** sau **RMN-ul** sunt utile înainte de intervenţia chirurgicală pentru a determina prezenţa, extinderea şi localizarea **abceselor anorectale.**
2. **Ecografia, fistulografia, CT-ul** şi **RMN-ul** se folosesc pentru identificarea unei cauze oculte a **fistulei recurente.**
3. **Electromiografia** se utilizează pentru a diferenţia **sindromul levator ani** de dissinergia planşeului pelvian, o relaxare anormală asociată cu dischezie şi efortul la defecaţie.

VI. Tratament

A. Hemoroizii care produc sângerare minoră se tratează prin modificarea alimentaţiei şi a stilului de viaţă pentru a reduce constipaţia şi efortul la defecaţie (vezi Capitolul *Constipaţie*). Suplimentarea cu fibre (de exemplu, psyllium, tărâţe neprocesate) poate reduce sângerarea, durerea, prolapsul şi pruritul. Cu toate că preparatele topice eliberate fără prescripţie medicală, care conţin corticosteroizi, anestezice, astringente şi/sau antiseptice sunt frecvent recomandate, niciun studiu clinic nu le susţine eficacitatea. La fel, nu s-a demonstrat că băile de şezut sunt eficiente. Hemoroizii cu simptome mai importante impun intervenţie chirurgicală.

1. Proceduri în cabinetul medical
   a. **Ligatura cu bandă de cauciuc** este indicată în cazul hemoroizilor de grad 1, 2 şi 3. După examinarea rectală, se introduce anuscopul, se identifică hemoroidul care trebuie bandat (cel mai mare hemoroid este tratat primul) şi se prinde cu pensa Allis modificată, plasată prin ligator. În absenţa disconfortului, se aplică banda prin apăsarea trigger-ului pe ligatorul hemoroidal. Hemoroizii multipli pot fi bandaţi într-o singură şedinţă sau secvenţial. După bandare, se poate resimţi frecvent o durere surdă persistentă. Durerea anală semnificativă

din cauza benzii plasate sub sau aproape de linia pectinată impune scoaterea benzii și reaplicarea. Un **anuscop/ligator** cu autoaspirație este o alternativă la metodele tradiționale de bandare. Complicațiile ambelor metode sunt rare (< 1%) și includ retenția urinară, sângerarea, alunecarea benzii, dureri, ulcerații, tromboză și sepsis perineal. Sângerarea este autolimitantă și apare imediat după bandare sau 7-10 zile mai târziu. Ligatura cu bandă de cauciuc se asociază cu o rată de succes de 65-85%. Până la 25% dintre pacienți necesită rebandare în decurs de 5 ani. Această procedură este contraindicată la pacienții care primesc tratament anticoagulant; aspirina și alte medicamente antitrombocitare trebuie oprite cu 5-7 zile înainte de efectuarea procedurii.

b. **Coagularea cu infraroșii** este mai eficientă pentru hemoroizii de grad 1 și 2. Coagulatorul este aplicat prin anuscop pentru 1,5 secunde, de trei ori la apexul fiecărui hemoroid. **Cauterizarea directă și bipolară,** în care curentul de 20 de wați este aplicat în pulsuri de o secundă la baza hemoroidului până la coagularea țesutului subiacent, este utilă pentru tratamentul hemoroizilor de gradul 1, 2 și 3, fiind eficientă în aproape toate cazurile. Ambele metode se asociază cu o rată mică de complicații – 10%, și o rată de recidivă de 25-35%.

c. **Scleroterapia** implică injectarea unei substanțe sclerozante (moruat de sodiu, fenol 5% sau soluție salină hipertonă), prin anuscop, în submucoasa apexului hemoroidal, cauzând ischemie, inducerea fibrozei și fixarea hemoroidului la peretele rectal, cu scăderea sângerării și a prolabării. Este o procedură care se poate efectua în cabinetul medical și nu necesită pregătire sau echipament special. Majoritatea pacienților prezintă o durere surdă după procedură. Complicațiile sunt rare: dureri, retenție urinară și sepsis. Procedura este eficientă la majoritatea pacienților (75-89%) cu hemoroizi de gradul 1, 2 sau 3, deși recurența apare la peste ¼ dintre pacienți în 4 ani. Introducerea greșită a substanței sclerozante poate produce infecție perianală, ulcerații anale și fibroză.

d. Cei mai mulți dintre pacienții cu **hematom perianal** răspund la măsuri conservatoare (băi de șezut de două ori pe zi, laxative emoliente și analgezice). Excizia chirurgicală sub anestezie locală este o procedură care se poate face în cabinet la pacienții care se prezintă în primele 2-3 zile de la apariție, dacă apar ulcerații sau rupturi sau dacă tratamentul conservator a eșuat. Anodermul care acoperă tumefacția este infiltrat cu lidocaină și incizat cu un bisturiu cu lamă nr. 15, evacuându-se cheagul. Sângerarea este controlată cu suturare sau bandajare, iar măsurile conservatoare sunt continuate.

e. **Ligatura hemoroidală transanală ghidată Doppler** implică sutura-ligatura vaselor care irigă hemoroizii după localizare cu ecografia Doppler. Durerea postprocedură este mai redusă ca cea apărută în alte proceduri. De asemenea, rata de succes este mai mare (aproximativ 90%) și cea de apariție a complicațiilor este mai scăzută (durere, sângerare, tromboză, fisură – 6%).

2. **Hemoroidectomia** este necesară la 5-10% dintre pacienți și este rezervată pentru hemoroizii mari de gradul 3 sau 4. Rata de succes este de aproximativ 90%. Este efectuată de un medic chirurg cu spitalizare de zi, cu anestezie locală; în general, pacientul este capabil să se întoarcă la serviciu în două săptămâni. În **hemoroidectomia deschisă,** componentele interne și externe hemoroidale sunt excizate după ligatura pediculului, iar zona este lăsată să se granuleze. În **hemoroidectomia închisă,** după sutura ligaturii pediculului și excizia hemoroidului, se închide rana cu fire resorbabile. În **hemoroidectomia „capsată“,** mucoasa anală redundantă cu bureletul fibrovascular este îndepărtată utilizând un suturator modificat, circular, întrerupând fluxul sangvin submucos și eliminând în final hemoroidul. Această metodă are ca rezultat o morbiditate postoperatorie mai mică, iar pacientul se poate întoarce mai devreme la activitățile normale.

B. Fisurile anale

1. Fisurile acute (superficiale) se tratează cu suplimentarea de fibre în dietă, laxative de volum, băi de șezut, corticosteroizi topici sau creme cu anestezice locale (de exemplu, Anusal H, Proctosedyl sau unguent cu lidocaină 5% aplicat de două ori pe zi). Aproximativ 5% dintre pacienții cu fisură acută răspund la aceste tratamente, cu rezoluția durerii și a sângerării, și fără efecte secundare.
2. Alte terapii locale de succes sunt: unguent cu nifedipină 3% și lidocaină 1,5%, la fiecare 12 ore, 6 săptămâni; unguent cu nitroglicerină 0,2% de două ori pe zi, 8 săptămâni și gel cu diltiazem 2% de trei ori pe zi, 8 săptămâni (peste 50% cazuri vindecate cu nitrați topici și 65-95% cu blocante ale canalelor de calciu). Cu toate acestea, autorii studiului Cochrane au concluzionat că aceste tratamente topice sunt cu puțin mai eficiente ca placebo și mult mai puțin ca intervenția chirurgicală.
3. Toxina botulinică A, un inhibitor puternic al acetilcolinei eliberate de terminațiile nervoase, injectată în sfincterul anal (la un pacient în ambulatoriu), îmbunătățește vindecarea în 60-80% dintre cazurile de fisură cronică. Pot să apară incontinența temporară pentru flatusuri și, mai rar, cea de fecale; poate să apară recidiva fisurii la aproape jumătate dintre pacienți, dar se vindecă la reluarea tratamentului.
4. Dacă măsurile medicale au rezultate favorabile, se poate efectua sfincterotomia laterală de către un medic chirurg sau medic de familie cu pregătire în acest domeniu.

C. Abcesele anorectale

1. În ambulatoriu, se poate efectua incizia și drenajul sub anestezie locală la un pacient sănătos cu abces localizat. Tegumentul de deasupra abcesului este curățat cu Betadină și infiltrat cu anestezic, apoi se face incizia cu un bisturiu cu lamă nr. 11. Marginile pielii sunt debridate, cavitatea este irigată cu ser fiziologic sau apă oxigenată și se aplică un tampon cu iodoform. Sedarea conștientă este utilă în prezența durerii sau a anxietății excesive. Se continuă tratamentul cu analgezice, băi de șezut și laxative emoliente. Poate fi necesară schimbarea frecventă a tamponului până la formarea țesutului de granulație. Complicațiile drenajului sunt: fistula perianală (cea mai frecventă), sepsisul, cangrena Fournier și, rareori, decesul din cauza septicemiei.
2. Se recomandă drenajul în sala de operație în cazul infecțiilor nelocalizate sau al pacienților septici sau imunocompromiși (de exemplu, diabet zaharat).
3. Nu s-a stabilit necesitatea administrării de rutină a antibioticelor, deoarece nu îmbunătățesc timpul necesar pentru vindecare și nici nu reduc rata de recidivă. La pacienții imunocompromiși, septici, cu anomalii valvulare sau cu proteze valvulare, se administrează antibiotice intravenos.

D. Managementul inițial al **fistulei perianale** trebuie direcționat spre rezolvarea infecției acute (inclusiv rectita în BII). Opțiunile chirurgicale includ fistulotomia pentru fistula simplă, plasarea unui seton și fistulotomie sau lambouri mucoase de avansare pentru fistulele mai complexe. Fistulele asimptomatice asociate bolii Crohn nu se tratează.

E. Boala pilonidală

1. **Tratamentul conservator, neexcizional** (epilarea zonei gluteale, menținerea igienei adecvate în zona perineală, incizia și drenajul abcesului localizat) reduce

infecția locală și recidiva. Acestea necesită un echipament minim și determină recuperare rapidă. Abcesele sunt drenate sub anestezie locală cu lidocaină, după curățarea zonei cu Betadină, cu un bisturiu cu lamă nr. 145. Plaga este apoi irigată și pansată așa cum s-a descris mai sus.

2. Injectarea de 1-2 mL de **fenol 80% sau lipici cu fibrină** în tractul sinusului distruge țesutul de granulație/epiteliul care căptușește sinusul și favorizează vindecarea în sinusurile cronice/recidivate (60-95% pentru fenol și 90-100% pentru lipiciul cu fibrină). Injectarea de fenol cauzează durere intensă care trebuie tratată.
3. **Antibioticele** au o utilizare limitată în cazul fistulelor acute sau cronice, cu excepția pacienților cu celulită, imunosupresie sau boli sistemice asociate.
4. **Terapia excizională** (excizie simplă, marsupializare, excizie urmată de închidere prin flapsuri) trebuie luată în considerare pentru boala pilonidală extinsă sau recidivantă și necesită trimitere la chirurgie.

F. Opțiunile de tratament pentru **sindromul levator ani** includ masajul digital al mușchiului levator ani de 3-4 ori pe săptămână, băi de șezut la 40°C, administrarea de relaxante musculare (de exemplu, diazepam și metocarbamol) și biofeedbackul. Cazurile care nu răspund la aceste tratamente sunt trimise la medicul gastroenterolog pentru stimulare electrogalvanică cu o sondă rectală. Divizarea chirurgicală a mușchilor puborectali se asociază cu un risc crescut de incontinență de fecale și, de aceea, nu este recomandată.

G. Reasigurarea pacientului în ceea ce privește natura benignă a **proctalgiei fugax**, băile calde și masajul reprezintă frecvent tot ceea ce este necesar. În cazurile grave, se poate administra albuterol pe cale inhalatorie, 1-2 pufuri la fiecare 3 ore, sau diltiazem p.o., 2,5-5 mg la 6 ore, cât este necesar. Problemele comportamentale sau psihologice coexistente se pot trata prin consiliere sau farmacoterapie.

H. Rectita

1. Dacă se suspicionează o boală cu transmitere sexuală, doxiciclină p.o. (100 mg × 2/zi, 7 zile) *plus* ceftriaxonă (250 mg i.m. o dată) oferă acoperire pentru rectita chlamidiană și gonococică.
   - **a.** Opțiunile de tratament pentru șancroid includ azitromicină (1 g p.o. o dată) *sau* ceftriaxonă (250 mg i.m. o dată) *sau* ciprofloxacin (500 mg p.o. × 2/zi, 3 zile) *sau* eritromicină bază (500 mg p.o. × 3/zi, 7 zile).
   - **b. Limfogranulomatoza veneriană** necesită tratament prelungit cu doxiciclină p.o. (100 mg × 2/zi, 21 de zile) sau eritromicină (500 mg p.o. × 4/zi la gravide sau la persoanele alergice la tetracicline, 21 de zile).
   - **c.** Rectita cauzată de **virusul herpes simplex** se tratează cu aciclovir (400 mg p.o. × 3/zi, 7-10 zile sau 200 mg p.o. × 5/zi, 7-10 zile) *sau* famciclovir (250 mg × 3/zi, 7-10 zile) *sau* valaciclovir (1 g × 2/zi, 7-10 zile); infecțiile recurente pot fi tratate cu aciclovir în cure scurte (400 mg p.o. × 3/zi sau 800 mg p.o. × 2/zi, 5 zile), famciclovir (125 mg × 2/zi, 5 zile) *sau* valaciclovir (1 g/zi, 5 zile sau 500 mg × 2/zi, 3 zile).
2. **Rectita cu *Clostridium difficile*** se tratează cu metronidazol (500 mg p.o. × 3/zi) 10-14 zile pentru cazurile ușoare sau vancomicină (125 mg × 4/zi) 10-14 zile pentru cazurile grave. Agentul antimicrobian provocator trebuie oprit cât mai rapid posibil. Pentru **diareea clostridiană** gravă sau complicată, se recomandă **vancomicină** 500 mg p.o. × 4/zi asociată cu metronidazol i.v. 500 mg la 8 ore. Pentru pacienții care nu răspund la vancomicină, se ia în considerare fidaxomicina (Dificid) 200 mg p.o. × 2/zi, 10 zile.

3. În **rectita radică (de iradiere)**, se administrează corticosteroizii intrarectali sub formă de spumă (hidrocortizon 90 mg) sau clismă (hidrocortizon 100 mg sau metilprednisolon 20 mg) × 2/zi, 3 săptămâni, *sau* meselamină 4 g în clismă la culcare, sau ca supozitor 500 mg de 1-2 ori/zi, 3-6 săptămâni, *sau* sucralfat 2 g × 2/zi, 4 săptămâni. De asemenea, pot fi eficientec meselamina p.o. (800 mg × 3/zi) *sau* sulfasalazina (500-1000 mg × 4/zi), aproximativ 3 săptămâni, singură sau în combinaţie cu terapia topică. Corticosteroizii sistemici se recomandă pacienţilor care nu răspund la aceste forme de tratament. Sângerările din rectita radică răspund bine la instilaţiile locale cu formalină 10% în mucoasa anorectală, printr-un anuscop sau proctoscop, şi la fotocoagularea cu laser endoscopic. Tratamentul chirurgical este reprezentat de colostomia în continuitate şi rezecţia segmentului de colon afectat.

I. **Tratamentul pentru pruritul anal** depinde de recunoaşterea cauzei, excluderea altor diagnostice posibile, tratarea factorilor precipitanţi sau exacerbanţi şi ameliorarea ciclului prurit/leziunii.
   1. Trebuie evitată spălarea excesivă şi, în special a folosirii periilor şi a săpunurilor iritante.
   2. Regiunea perianală trebuie spălată abundent cu apă pentru a îndepărta orice urmă de săpun după baie. După defecaţie, se foloseşte un prosop umezit sau hârtie igienică. Între defecaţii se pot aplica tampoane de vată în apropierea orificiului anal care absorb transpiraţia. Oxidul de zinc contra umezelii ameliorează simptomele.
   3. Modificările dietei (evitarea băuturilor cu cafeină sau carbogazoase, a produselor lactate, a produselor pe bază de roşii, a brânzei şi a ciocolatei) pot fi utile.
   4. Administrarea pe o perioadă scurtă a corticosteroizilor topici (hidrocortizon 1%) poate, de asemenea, să amelioreze simptomele, dar utilizarea acestora pe termen lung trebuie evitată deoarece pot produce atrofie cutanată. Unguentele cu anestezice sunt contraindicate. Poate fi administrat un antihistaminic cu efect sedativ (hidroxizin 25 mg p.o.) pentru a reduce scărpinatul în somn. Crema cu capsaicină diluată (0,006%) ameliorează pruritul anal cronic.
   5. ***Tinea*** **şi** ***Candida*** răspund bine la aplicarea cremei cu clotrimazol 1% de două ori pe zi, maximum 4 săptămâni.
   6. **Infestaţia cu oxiuri** (oxiuraza sau enterobiaza) se tratează cu o singură doză de 100 mg de mebendazol sau pirantel pamoat, doză unică de 11 mg/kgcorp (până la maximum 1 g) la adult şi copil. O altă doză unică poate fi administrată după două săptămâni pentru a preveni reinfestarea.
   7. **Condiyloma acuminata** se tratează eficient cu azot lichid sau podofilină 10%. Ca alternativă, Podofilox se poate aplica de către pacient la fiecare 12 ore, 3 zile consecutiv. Aplicarea poate fi repetată după 4 zile,
   8. S-a observat ameliorarea simptomelor în pruritul anal cronic în urma injectării subcutanate a 30 cc de albastru de metilen 0,5%. Albastrul de metilen este toxic pentru nervii care cauzează prurit. Injectarea intradermică a 10 mL de albastru de metilen 1% pare să fie extrem de eficientă, 96% dintre pacienţi prezentând ameliorarea simptomelor, iar 57% rezoluţia acestora.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Barleben A., Mills S. Anorectal anatomy and physiology. *Surg Clin N Am.* 2010;90: 1-15.
2. Bharucha A.E., Trabuco E. Functional and chronic anorectal and pelvic pain disorders. *Gastroenterol Clin N Am.* 2008;37: 685-696.
3. Coates W.C. Disorders of the anorectum. În Marx: *Rasen's Emergency Medicine.* 7th ed. 2009; Ch. 94, P1243-P1256.

4. Perry W.B., Dykes S.L., Buie W.D., Rafferty J.F. Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of anal fissures (3rd revision). *Dis Colon Rectum.* 2010; 53: 1110-1115.
5. Rivadeneira D.E., Steele S.R., Ternent C., Chalasani S., Buie W.D., Rafferty J.L. Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of hemorrhoids (revised 2010). *Dis Colon Rectum.* 2011;54: 1059-1064.
6. Steele S.R., Kumar R., Feingold D.L., Rafferty J.L., Buie W.D. Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of perianal abcess and fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2011;54: 1465-1474.

Referinţe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

---

4. Amenoreea

Amanda Kaufman

REŢINEŢI!

- Menstruaţia trebuie considerată un semn vital feminin; investigaţi amenoreea când femeia nu mai are ciclu menstrual de 3 luni, o adolescentă cu dezvoltare sexuală normală nu a avut ciclu menstrual până la vârsta de 15 ani sau până la vârsta de 13 ani în absenţa dezvoltării sexuale normale.
- Întotdeauna gândiţi-vă în primul rând la o sarcină la o femeie cu amenoree.
- Anamneza şi caracteristicile fizice indică aproape întotdeauna etiologia, deşi evaluarea atentă de laborator poate face diagnosticul diferenţial.
- Tratamentul ţintit pentru a evita consecinţele pe termen lung ale nivelului estrogenic scăzut, sindromul ovarelor polichistice şi neoplasmul.

I. Definiţie. Amenoreea se defineşte prin: absenţa ciclului menstrual în 3 luni consecutive la o femeie adultă normal, nici o menstră până la vârsta de 15 ani la o adolescentă cu dezvoltare sexuală normală sau până la vârsta de 13 ani la o adolescentă fără dezvoltare sexuală normală. **Amenoreea primară** se referă la femeile care nu au avut niciodată menstruaţie, în timp ce **amenoreea secundară** se referă la oprirea menstruaţiei la o femeie care anterior a avut ciclu menstrual. Trebuie evaluate şi oligomenoreea prezentă la mai puţin de 9 cicluri anual. Vârsta care caracterizează amenoreea primară s-a modificat, astfel că vârsta medie la care se instalează telarha sau menarha a scăzut; vârsta de 13 şi 15 ani reprezintă două deviaţii standard peste vârstele medii curente pentru telarhă şi menarhă în America de Nord.

Menstruaţia normală depinde de integritatea funcţiilor hipotalamică, hipofizară, foliculară ovariană şi endometrială, ca şi de un tract de evaluare patent. Orice tulburare hormonală sau blocaj anatomic va împiedica o menstruaţie normală.

II. Diagnostice frecvente. Amenoreea care nu este cauzată de sarcină, lactaţie sau menopauză apare la 3-5% dintre femei.

A. Amenoreea primară

1. Amenoreea hipogonadotropică/hipotalamică. La femeile cu amenoree primară cea mai frecventă cauză este întârzierea constituţională a creşterii şi a pubertăţii, o afecţiune asociată cu înălţime scăzută absolută, dar cu viteză normală de creştere înainte de pubertate. Aceste paciente prezintă dezvoltare pubertară întârziată, inclusiv maturizarea sexuală, şi instalarea întârziată a adolescenţei. Majoritatea copiilor cu întârziere de creştere constituţională prezintă un puseu de creştere târzie şi vor atinge o înălţime normală sau aproape normală; o minoritate dintre ei nu pot ajunge la înălţimea lor ţintă.

- a. **Obezitatea.** Fetele obeze progresează mai lent la pubertate în pofida unui debut precoce. Supresia hipotalamo-hipofizară relativă din obezitate poate cauza hipogonadism hipogonadotropic. Cauza este cercetată încă. Aceste femei prezintă semen de rezistenţă la insulină fără creşterea nivelului hormonului luteinizant (LH) şi este mai puţin probabil să prezinte hiperandrogenemie.
- b. Au fost găsite mutaţii heterozigote responsabile pentru sindromul Kallmann (hipogonadism hipogonadotropic idiopatic) la pacientele cu amenoree hipotalamică (HA), arătând expresia variabilă a acestor gene care cauzează amenoree secundară sau primară.
- c. Femeile cu HA şi sindromul ovarelor polichistice (SOPC, vezi mai jos) au de obicei un index de masa corporală crescut şi hiperandrogenemie, şi au un risc crescut de pierdere a masei osoase.

2. **Defecte genetice.** Sindromul Turner (cariotip X0) se manifestă prin amenoree primară din cauza dezvoltării insuficienţei ovariene. În mod tipic, aceste paciente au statură mică, pubertate întârziată şi amenoree. Totuşi, în unele cazuri cu mozaicism, fenotipul nu este tipic, iar maturizarea sexuală poate apărea spontan. Dintre femeile cu amenoree primară, 5% prezintă insensibilitate androgenică, numită şi feminizare testiculară cariotip 46XY).
3. **Defecte anatomice.** Tractul de eliminare poate fi blocat prin: **himen imperforat, sept vaginal transvers** sau **col uterin stenotic.** Dintre femeile cu amenoree primară, 10% prezintă agenezie mülleriană, cu absenţa sau dezvoltarea parţială a uterului sau a vaginului. Acest diagnostic este dificil anterior pubertăţii, deoarece uterul este destul de mic şi dificil de vizualizat.

B. Amenoreea secundară. Amenoreea secundară este de obicei cauzată de **stresul psihologic sau fizic** inclusiv **efortul** excesiv sau **tulburările de alimentaţie asociate cu stări de deficit caloric şi scădere în greutate.** Anorexia este prezentă la 5% dintre femei şi la 10-20% dintre atlete.

TRIADA FEMEII ATLET

Triada femeii atlet constă în: amenoree, tulburări de alimentaţie şi osteoporoză. Prevalenţa tulburărilor de alimentaţie şi a amenoreii la sportive este 62%. Atletele care practică sporturi estetice (gimnastică, patinaj artistic şi balet) şi de anduranţă (alergare pe distanţe lungi) au un risc crescut pentru triada femeii atlet. Alţi factori de risc sunt: stima de sine axată exclusiv pe preocupări atletice, prezenţa fracturilor de stres şi izolarea socială cauzată de implicarea excesivă în sport. Statusul caloric negativ, rezultat din neingerarea de calorii suficiente pentru sportul practicat, determină supresia LH-ului sau dezorganizarea eliberării lui pulsatile, ceea ce duce la amenoree. Tratamentul se adresează corectării acestui deficit.

1. **SOPC** este cea mai frecventă cauză de **amenoree normogonadotropică**, o endocrinopatie care afectează 5-7% dintre femeile în premenopauză şi care se asociază cu obezitatea la 75% dintre femeile americane. Este mult mai probabil ca femeile cu SOPC să se prezinte la medic cu oligomenoree (76%) decât cu amenoree (24%).
   - a. Caracteristicile SOPC sunt comune în adolescenţă şi au un caracter tranzitoriu, ceea ce duce la criterii mai stricte pentru diagnostic în această populaţie,

pentru a evita stresul psihologic nejustificat și grija asupra fertilității în viitor. Opinia generală sugerează ca diagnosticul de SOPC să fie rezervat doar adolescentelor care întrunesc toate criteriile de hiperandrogenism definit ca hirsutism și hiperandrogenemie, anovulație cronică peste doi ani postmenarhă și ovare polichistice (volum > 10 mL).

b. Cu toate că unele femei obeze cu amenoree au SOPC, obezele în general prezintă mai frecvent amenoree și infertilitate decât cele cu greutate normală.

2. Hiperprolactinemia. Sarcina și lactația cresc nivelul prolactinei, cauzând supresia GnRH și reprezintă cauza cea mai frecventă de amenoree la femeile de vârstă reproductivă. De asemenea, nivelul prolactinei poate fi crescut de unele **medicamente** (Tabelul 4-1), insuficiența renală, **hipotiroidismul** sau tumorile secretante de prolactină. La femeile cu hiperprolactinemie, prevalența tumorilor hipofizare este 50-60%. Probabilitatea unei tumori hipofizare este nelegată de nivelul prolactinei. Corelația slabă între prezența tumorii și nivelul prolactinei recomandă efectuarea rezonanței magnetice nucleare, dacă nivelul prolactinei este persistent crescut.

TABELUL 4-1. MEDICAMENTE CARE PRODUC HIPERPROLACTINEMIE

Medicamente psihotrope
- Benzodiazepine
- Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)
- Antidepresive triciclice
- Fenotiazine
- Buspironă
- Inhibitori de monoaminoxidază (IMAO)

Medicamente neurologice
- Sumatriptan
- Acid valproic
- Dihidroergotamină

Medicamente hormonale
- Danazol
- Estrogen
- Depo-Provera
- Anticoncepționale orale

Medicamente care acționează pe tractul digestiv
- Blocante H_2

Medicamente cardiovasculare
- Atenolol
- Verapamil
- Rezerpină
- Metildopa

Preparate din plante
- Semințe de schinduf
- Fenicul
- Anason

Droguri ilicite
- Amfetamine
- Canabis (marijuana)

3. Amenoreea hipergonadotropică. La 5% dintre femei, menopauza se instalează înainte de vârsta de 45 de ani, iar la 1% înainte de 40 de ani. La femeile cu vârsta sub 40 de ani, cauzele genetice pot fi premutația X fragil și alte mutații ale cromozomului X. Se pot asocia tiroidita autoimună, diabetul zaharat de tip 1 și alte afecțiuni autoimune. Cauzele iatrogenice includ intervenții chirurgicale, chimio- sau radioterapia.

4. Sindromul Asherman apare ocazional postpartum sau după chiuretajul uterin care cauzează sinechii uterine ce blochează fluxul menstrual.

5. Bolile debilitante cronice, cum este diabetul zaharat de tip 1, boala renală în stadiu terminal, cancerul și SIDA, reprezintă cauze mai rare. Acești stresori întrerup generarea pulsatilă de GnRH, determinând o stare hipoestrogenică. Cercetările recente asupra mutațiilor receptorului GnRH au arătat variații mari ale susceptibilității la acești factori de stres.

III. Simptome/semne. O anamneză și un examen fizic atente sunt esențiale pentru restrângerea diagnosticului diferențial și trebuie să includă:

A. Un istoric detaliat al pubertății și al ciclului menstrual, incluzând data ultimei menstruații, vârsta la care s-a instalat menarha, creșterea părului pubian și dezvoltarea sânilor. Oligomenoreea care progresează gradual spre amenoree caracterizează SOPC, amenoreea gipogonadotropică şi hiperprolactinemică. Anovulaţia cronică este frecventă în următorii 5 ani după instalarea menarhei cu doar 23-35% cicluri ovulatorii în primul an şi ajungând la 63-65% dintre cicluri în al cincilea an.

B. Istoricul ginecologic şi obstetrical, în special infecţii şi proceduri.

C. **Istoricul medicaţiei** (Tabelul 3-1) pentru medicamentele care induc hiperprolactinemia. După întreruperea contraceptivelor orale (OC), amenoreea poate apărea în maximum 12 luni. Amenoreea post-contraceptive, care durează mai mult de 6 luni apare la < 1% dintre femei. De asemenea, rata fertilităţii revine la normal într-un interval de un an după oprirea OC.

D. Antecedentele familiale, incluzând istoricul menstrual al mamei şi al surorilor, şi bolile genetice.

E. Istoricul dietei, nivelul activităţii fizice intense (unele studii sugerează creşterea riscului de amenoree dacă acesta depăşeşte 7 ore pe săptămână) şi fluctuaţiile greutăţii pentru a diagnostica o tulburare de alimentaţie.

F. **Stresorii psihosociali.** Femeile expuse la violenţă, de exemplu război (inclusiv personalul militar) sau violenţă domestică pot dezvolta amenoree.

G. **Simptomele de sarcină** incluzând absenţa menstrelor, greaţa, starea de oboseală şi sensibilitatea sânilor (vezi Capitolul *Îngrijirea preconcepţie şi prenatală*).

H. **Galactoreea** (secreţie de lapte la nivelul mamelonului) indică hiperprolactinemia.

I. **Hiperandrogenismul** (acnee, hirsutism) şi infertilitatea cresc probabilitatea de SOPC.

J. Simptomele **statusului hipoestrogenic** (de exemplu, bufeuri, uscăciune vaginală sau scăderea libidoului) care pot indica insuficienţă ovariană sau menopauză prematură.

K. Orice antecedente de **leziune craniană** (traumatism, tumoră, tuberculoză, sifilis, meningită şi sarcoidoză), **iradiere pelviană sau boală autoimună pot afecta producţia hormonală ovariană sau centrală.** HIV a fost asociat cu amenoreea, deşi liniile directoare recente consideră sarcina ca etiologie mai frecventă, iar evaluarea ar trebui să continue la fel ca şi în cazul altor femei.

L. **Examinarea genitală**

1. Dintre femeile cu amenoree primară, 15% au fost examinate incorect. Absenţa părului pubian şi a maselor inghinale (testicule) sunt semne ale insensibilităţii la androgen. Himenul neperforat poate fi observat la examinare ca o membrană albăstruie, destinsă la o femeie tânără care prezintă dureri abdominale sau pelviene ciclice şi caracteristici sexuale secundare. Dacă pacienta sau părinţii acesteia refuză examinarea, se efectuează o ecografie transabdominală care să confirme prezenţa sau absenţa uterului şi a ovarelor.
2. **Modificările vaginale atrofice** şi **uscăciunea vaginală** sugerează un status hipoestrogenic. **Clitoromegalia** este sugestivă pentru excesul de androgeni, ca şi calviţia temporală şi îngroşarea vocii.
3. Dacă se suspicionează stenoza colului uterin, poate fi încercată penetrarea blândă cu o sondă uterină. Investigaţiile suplimentare necesită trimiterea pentru histeroscopie.

M. **Examinarea sânilor.** Dezvoltarea normală a sânilor necesită estrogen. **Galactoreea** indică un status **hiperprolactinemic.**

N. Examinarea tiroidei pentru prezenţa unei mase, a hipertrofiei sau a sensibilităţii.

O. Obezitatea, **hirsutismul**, acneea sau acantoza nigricans pot fi prezente în SOPC.

P. Semne de stres emoţional (depresie, agitaţie) sau orice boală cronică gravă.

Q. Defecte de câmp vizual sau cefalee suspicionate a fi de cauză cerebrală pot sugera un adenom hipofizar.

R. Statura mică, mameloanele distanţate şi pterygium colli (plică de piele de la ceafă la creasta omoplatului) sunt caracteristice pentru sindromul Turner.

S. Vergeturile, „cocoaşa de taur", obezitate centrală semnificativă, echimoze la traumatisme minore, hipertensiune arterială şi slăbiciune musculară proximală sunt semne ale bolii Cushing.

IV. Teste de laborator. Investigarea pacientei se poate face treptat (Figura 4-1) pentru a evita testarea inutilă.

A. Întotdeauna se recomandă un **test de sarcină.**

B. Nivelul **hormonului de stimulare tiroidiană** (TSH). Într-un studiu recent, doar 4,2% dintre femeile adulte amenoreice au avut un nivel anormal al TSH-ului; totuşi, având în vedere uşurinţa tratării şi impactul disfuncţiei tiroidiene, se recomandă testarea. Se preferă probele recoltate dimineaţa, deoarece nivelurile pot fi scăzute artificial după-amiaza.

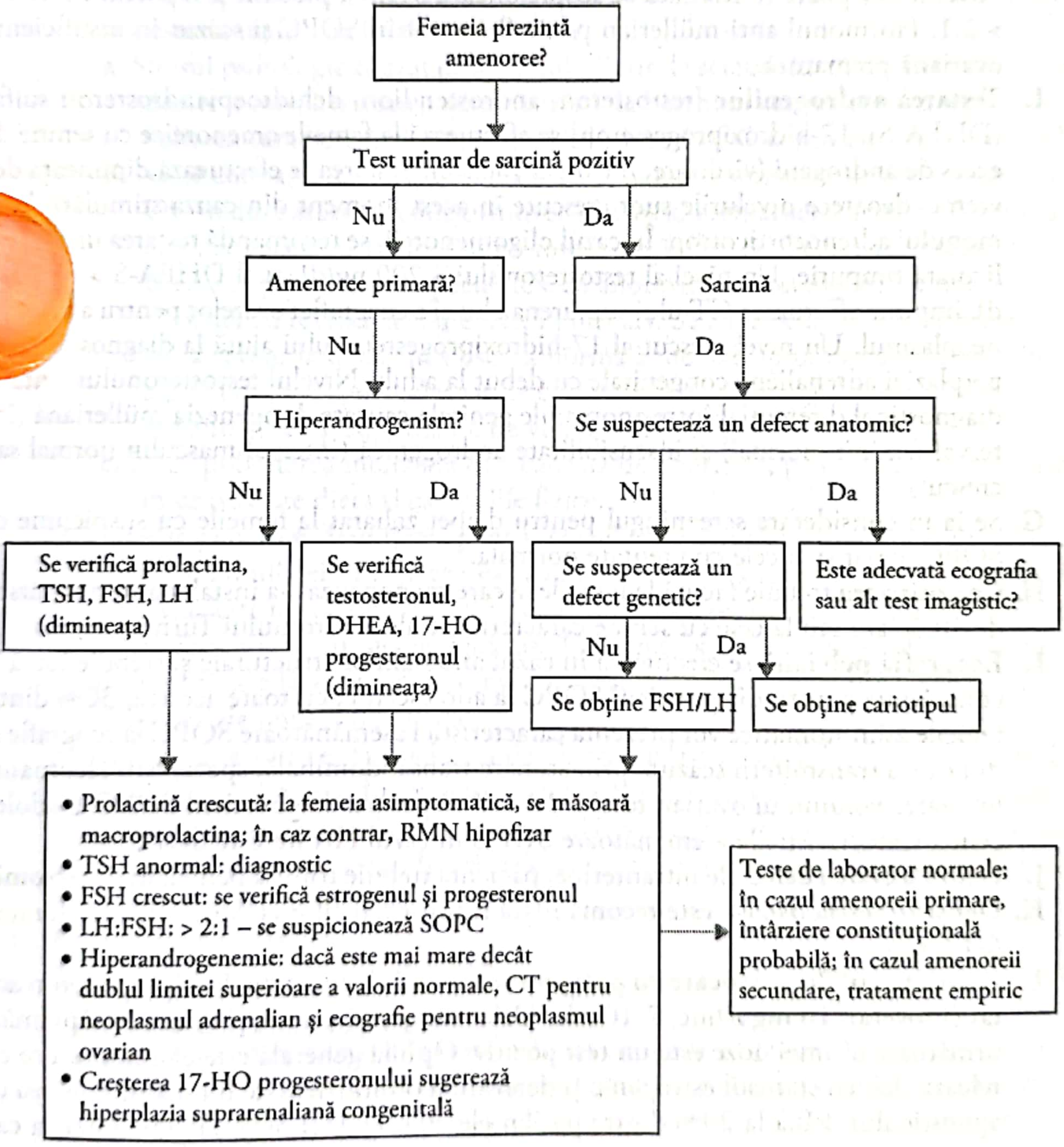

Femeia prezintă amenoree?
Test urinar de sarcină pozitiv
Nu
Da
Amenoree primară?
Sarcină
Nu
Da
Hiperandrogenism?
Se suspectează un defect anatomic?
Nu
Da
Nu
Da
Se verifică prolactina, TSH, FSH, LH (dimineaţa)
Se verifică testosteronul, DHEA, 17-HO progesteronul (dimineaţa)
Se suspectează un defect genetic?
Este adecvată ecografia sau alt test imagistic?
Nu
Da
Se obţine FSH/LH
Se obţine cariotipul
• Prolactină crescută: la femeia asimptomatică, se măsoară macroprolactina; în caz contrar, RMN hipofizar
• TSH anormal: diagnostic
• FSH crescut: se verifică estrogenul şi progesteronul
• LH:FSH: > 2:1 – se suspicionează SOPC
• Hiperandrogenemie: dacă este mai mare decât dublul limitei superioare a valorii normale, CT pentru neoplasmul adrenalian şi ecografie pentru neoplasmul ovarian
• Creşterea 17-HO progesteronului sugerează hiperplazia suprarenaliană congenitală
Teste de laborator normale; în cazul amenoreii primare, întârziere constituţională probabilă; în cazul amenoreii secundare, tratament empiric

FIGURA 4-1. Evaluarea unei femei cu amenoree. *Abrevieri:* FSH, hormonul de stimulare foliculară; LH, hormonul luteinizant, RMN, rezonanţă magnetică nucleară; SOPC, sindromul ovarelor polichistice; TSH, hormonul de stimulare toroidiană.

C. Trebuie măsurat **nivelul seric al prolactinei** deoarece 7,5% dintre cazurile de amenoree se asociază cu hiperprolactinemie. La femeile coreene cu amenoree secundară a fost depistat un nivel crescut al prolactinei la 5,5% dintre cele cu vârsta între 11 și 20 de ani și la 13,8% dintre cele cu vârsta 21-30 de ani. Macroprolactina, o prolactină inactivă legată de IgG, poate crește fals nivelul prolactinei și trebuie măsurată la femeile asimptomatice.

D. În hiperprolactinemia persistentă, trebuie efectuat RMN cranian pentru a evalua adenomul hipofizar. Dacă amenoreea de cauză hipotalamică persistă în pofida corecției pe termen lung a factorilor presori sau a deficitelor calorice, se ia în considerare efectuarea RMN-ului pentru a evalua o posibilă afecțiune hipofizară sau hipotalamică.

E. **Nivelul gonadotropinei.** Un nivel al hormonului de stimulare foliculară (FSH) crescut persistent peste 40 mU/mL sugerează menopauza. Din cauza gravității diagnosticului, specialiștii recomandă verificarea nivelului FSH la evaluarea inițială. Nivelul LH poate fi util dacă se suspicionează SOPC, precum și raportul LH:FSH > 2:1. Hormonul anti-müllerian poate fi crescut în SOPC și scăzut în insuficiența ovariană prematură.

F. **Testarea androgenilor** [testosteron, androstendion, dehidroepiandrosteron sulfat (DHEA-S), 17-hidroxiprogesteron] se efectuează la femeile amenoreice cu semne de exces de androgeni (virilizare, hirsutism, acnee). Testarea se efectuează dimineața devreme, deoarece nivelurile sunt crescute în acest moment din cauza stimulării hormonului adrenocorticotrop. În cazul oligomenoreii, se recomandă testarea în faza foliculară timpurie. Un nivel al testosteronului > 200 ng/dL și al DHEA-S > 700 ng/dL impune efectuarea CT-ului suprarenalelor și a ecografiei ovarelor pentru a exclude neoplasmul. Un nivel crescut al 17-hidroxiprogesteronului ajută la diagnosticul hiperplaziei adrenaliene congenitale cu debut la adult. Nivelul testosteronului ajută la diagnosticul diferențial între anomaliile genitale cauzate de agenezia mülleriană (interval feminin normal) și insensibilitate androgenică (interval masculin normal sau crescut).

G. Se ia în considerare screeningul pentru diabet zaharat la femeile cu suspiciune de SOPC, chiar și la cele cu greutate normală.

H. **Cariotiparea** trebuie făcută la femeile la care menopauza s-a instalat anterior vârstei de 40 de ani sau la cele cu semne caracteristice ale sindromului Turner.

I. **Ecografia pelviană** se efectuează în cazul anomaliilor structurale și trebuie luată în considerare pentru diagnosticul SOPC la adolescente; cu toate acestea, 30% dintre femeile asimptomatice vor prezenta caracteristici asemănătoare SOPC la ecografie și, din cauza transmiterii scăzute prin scanare transabdominală, specialiștii recomandă utilizarea volumului ovarian total > 10 cm^3 ca pentru diagnosticul SOPC la adolescente. Caracteristicile asemănătoare SOPC în cazul HA nu este SOPC.

J. Pentru a evalua defectele intrauterine, pacienta trebuie trimisă pentru **histerectomie.**

K. **Densitometria osoasă** este recomandată tuturor femeilor cu amenoree cu durata > 6-12 luni.

L. Pentru **testul de provocare cu progestin,** se administrează medroxiprogesteron acetat (Provera), 10 mg zilnic, 7-10 zile. Orice sângerare care se produce în săptămâna următoare ultimei doze este un test pozitiv. Opinia generală este că acest test se corelează slab cu statusul estrogenic și determină o întârziere de o lună în punerea diagnosticului. Până la 20% dintre pacientele cu oligomenoree sau amenoree la care estrogenul este prezent nu prezintă sângerare la acest test; sângerarea apare la 40% dintre femeile cu amenoree cauzată de stres, scădere în greutate, efort fizic sau hiperprolactinemie (când producția de estrogen este de obicei redusă) și la 50% dintre cele cu insuficiență ovariană. Acest test se efectuează în cazurile cu contraindicație pentru utilizarea estrogenului; în celelalte cazuri, este preferat testul de provocare cu estrogen-progestin.

M. Pentru **testul de provocare cu estrogen-progestin**, se administrează estrogen (Estradiol 1 mg) 21-25 de zile şi un progesteron (Provera 10 mg) în ultimele 5-7 zile ale terapiei cu estrogen pentru a stimula sângerarea. Dacă aceasta nu apare, se suspectează o anomalie anatomică.

V. Tratamentul trebuie să se bazeze pe un diagnostic ferm şi încearcă să rezolve problemele subiacente în acelaşi timp cu restabilirea menstrelor, tratarea simptomelor asociate cu deficiența de estrogen şi abordarea fertilității atunci când este cazul.

A. Amenoreea primară

1. Amenoreea hipogonadotropică/hipotalamică. În întârzierea constituțională a creşterii şi a dezvoltării, nu este necesar niciun tratament, deşi evaluarea atentă a creşterii la fiecare 6 luni este utilă pentru a determina viteza creşterii în înălțime şi a estima înălțimea finală a adultului.

a. Stresul psihologic cauzat de aspectul diferit de semeni justifică luarea în considerare a consilierii sau a administrării de hormoni sexuali pentru a grăbi dezvoltarea caracteristicilor sexuale. Utilizarea de OC combinate este standard.

b. Nu se cunoaşte încă dacă monitorizarea densității osoase este sau nu necesară. OC în doze scăzute reduc turnover-ul osos al biomarkerilor serici, dar nu este clar dacă acest lucru are sau nu importanță clinică. Densitatea osoasă scăzută este îngrijorătoare la pacientele cu anorexie, dar osteopenia se normalizează odată cu revenirea la greutatea normală. Se iau în considerare măsuri pentru a reveni la densitatea osoasă normală, de exemplu, exerciții de susținere a greutății, un aport adecvat de calciu dietetic şi din suplimente (600-1 400 mg zilnic), ca şi suplimente de vitamina D dacă este necesar.

c. Dacă pubertatea întârziată este cauzată de obezitate, poate fi utilă consilierea în ce priveşte dieta şi exercițiile fizice.

2. Defecte genetice. Trimiterea pentru consiliere genetică este esențială pentru pacientă şi familia ei în înțelegerea scopului oricărui diagnostic genetic. La unele paciente, este necesară îndepărtarea chirurgicală a țesutului gonadal rezidual, din cauza riscului crescut de malignizare. De obicei, pacientele cu sindrom Turner şi insensibilitate la androgeni au nevoie de terapie hormonală toată viața, inițiată după excizia țesutului gonadal.

3. Defecte anatomice. Suspiciunea de obstrucție a tractului de scurgere necesită o procedură definitivă. În cazul suspiciunii de agenezie mülleriană, trebuie luată în considerare laparotomia exploratorie; dacă este prezent țesut gonadal anormal, acesta trebuie îndepărtat. În aceste cazuri, tratamentul hormonal este inițiat după intervenția chirurgicală.

B. Amenoreea secundară

1. Amenoreea normogonadotropică, manifestată ca SOPC, poate necesita terapie multifațetată, care include:

a. Reducerea rezistenței la insulină. S-a demonstrat că medicamentele care sensibilizează insulina, de exemplu metforminul, reduc hiperinsulinemia şi restaurează ovulația. Metforminul administrat per os (2 550 mg/zi) îmbunătățeşte ovulația. În cazul obezității, se recomandă scăderea în greutate.

b. Femeile cu SOPC trebuie evaluate pentru diabet zaharat, prin măsurarea glicemiei à jeun.

c. Dacă se doreşte o sarcină, pacientele cu SOPC sunt candidate pentru **inducerea ovulaţiei** cu medicamente de tipul citratului de clomifen (Clomid).

d. Dacă nu se doreşte o sarcină, tratamentul trebuie direcţionat către întreruperea estrogenului fără opoziţie şi efectele sale. Utilizarea OC suprimă androgenii ovarieni şi, astfel, reduce la minim hirsutismul, ca şi administrarea unui agent progestativ pentru a se opune estrogenului, producând sângerarea de deprivare.

e. Spironolactona, un antagonist aldosteronic, este un blocant androgenic folosit pentru tratamentul hirsutismului. Doza orală de 100 mg zilnic sau de două ori pe zi este eficientă. Spironolactona acţionează printr-un mecanism diferit de OC şi, de aceea, administrarea concomitentă a acestor medicamente îmbunătăţeşte eficacitatea. De asemenea, un OC care conţine progestin drospirenonă este eficient în tratarea hirsutismului.

2. Amenoreea hiperprolactinemică

a. Dacă se suspicionează ca etiologie medicamentele, anomaliile tiroidiene sau alte cauze (de exemplu, indusă de efort, tumori, insuficienţă renală cronică), cauza subiacentă trebuie corectată, iar nivelul prolactinei trebuie măsurat la 2-3 luni.

b. Macroadenomul hipofizar. Dacă se identifică un adenom hipofizar, scopurile tratamentului sunt supresarea prolactinei, reducerea dimensiunilor tumorii, prevenirea recidivei şi inducerea ovulaţiei. În absenţa unei alte afecţiuni organice, tratamentul de elecţie al hiperprolactinemiei, cu sau fără tumoră hipofizară, este reprezentat de agoniştii dopaminergici.

(1) **Bromocriptina** este medicamentul cel mai frecvent folosit ca primă linie de terapie în hiperprolactinemie, deoarece inhibă secreţia prolactinei, reduce dimensiunile prolactinomului, elimină galactoreea şi restabileşte menstrele şi fertilitatea. De obicei, menstruaţiile se reinstalează la 6-12 săptămâni după normalizarea nivelului prolactinei.

(2) **Medroxiprogesteron acetatul** (Provera), 10 mg/zi timp de 10 zile în fiecare lună, este util în inducerea menstruaţiei, dacă femeia nu doreşte o sarcină, nu are galactoree sau nu tolerează bromocriptina. Provera nu influenţează dimensiunile prolactinomului sau nivelul prolactinei.

(3) În trecut, tratamentul adenomului hipofizar consta în **rezecţie transsfenoidală.** Cu toate acestea, recidiva acestor tumori este frecventă şi de aceea bromocriptina este tratamentul de elecţie atât pentru micro-, cât şi pentru macroadenoame. Microadenomul creşte lent; nivelul prolactinei trebuie monitorizat anual, iar examinarea imagistică trebuie efectuată la fiecare 2-3 ani.

3. Amenoreea hipogonadotropică/HA se rezolvă când stresul care produce scăderea secreţiei este redus. Înţelegerea rolului mutaţiilor receptorului GnRH este utilă în cazul în care un stres aparent mai puţin semnificativ cauzează amenoreea.

a. **Modificările dietei** pentru a inversa un deficit de calorii şi a menţine cel puţin 90% din greutatea ideală sunt esenţiale. La 86% dintre femeile care îşi menţin greutatea corporală ideală menstrele se vor relua în termen de 6 luni.

b. Pentru a proteja pacienta de pierderea de masă osoasă, i se va recomanda **suplimentarea estrogenului** cu OC până la revenirea menstruaţiei normale. Câteva studii au demonstrat că OC previn pierderea în continuare de masă osoasă şi îmbunătăţesc rezultatele măsurării densităţii osoase la nivelul coloanei vertebrale, dar nu şi la nivelul şoldului. Utilizarea tabletelor de 20 μg etinilestradiol este mai eficientă în comparaţie cu a celor cu 30 μg.

c. **Fumatul trebuie descurajat,** iar **aportul adecvat de calciu** (1 g/zi) și de vitamină D (600 UI/zi) încurajat pentru a preveni **pierderea de masă osoasă.**

d. Dacă este diagnosticată osteoporoza, trebuie inițiat tratamentul antiresorbtiv (de exemplu, alendronat 70 mg p.o. zilnic). Bifosfonații fac parte din grupa C a medicamentelor pentru sarcină.

C. **Amenoreea hipergonadotropică ce apare prematur are implicații semnificative pentru sănătate,** cele mai recente studii demonstrând creșterea riscului cardiovascular. Estrogenul a fost recomandat pentru a preveni pierderea de masă osoasă, cel puțin până la vârsta medie de instalare a menopauzei. Trebuie inițiată suplimentarea cu vitamină D pentru prevenirea **osteoporozei.** Dacă este descoperit un defect genetic, se ia în considerare trimiterea pentru consiliere genetică.

VI. Educația pacientului

A. **Ce este amenoreea?** Amenoreea este termenul utilizat când o femeie sau o adolescentă nu mai are menstruație. Sunt două tipuri de amenoree. Amenoreea primară: când la adolescente nu apare menarha (prima menstruație) până la vârsta de 15 ani (sau în absența oricărui semn de pubertate până la vârsta de 13 ani). Amenoreea secundară: oprirea menstruației cel puțin 3 luni la o femeie care anterior a avut ciclu menstrual.

B. **De ce apare amenoreea?** Ciclul menstrual apare la pubertate, când diferite structuri ale corpului produc hormoni în mod normal. O zonă din creier eliberează un hormon care comandă hipofizei să producă doi hormoni: LH și FSH. De asemenea, hipofiza secretă prolactina, care stimulează producția de lapte după naștere, și TSH, care reglează producția de hormoni tiroidieni. Orice factor care blochează acești hormoni (de exemplu, sarcina, alăptarea, menopauza, efort fizic excesiv, subalimentație) poate cauza amenoree. De asemenea, contraceptivele hormonale pot cauza amenoree.

C. **Care sunt simptomele asociate?** Amenoreea are multe cauze, fiecare având alte simptome. Spuneți medicului dacă aveți bufeuri, simptome vaginale, secreție de lapte la nivelul mameloanelor, cefalee, tulburări de vedere, acnee sau creștere anormală a părului. Greața, starea de oboseală și sensibilitatea sânilor pot fi semne de sarcină.

D. **Ce teste de laborator sunt necesare?** După ce ați vorbit cu medicul dumneavoastră și acesta v-a examinat, probabil vi se va recomanda un test de sarcină. De asemenea, vor fi necesare și alte teste sangvine pentru a afla ce parte a organismului nu funcționează corect. Dacă se suspicionează menopauza precoce, trebuie luate în considerare și testate cauzele genetice. Dacă aveți un nivel înalt al prolactinei, este necesar un RMN.

E. **Ce tratamente sunt disponibile?** Cauza amenoreii va determina ce tratament este adecvat pentru dumneavoastră. Dacă sunteți sub- sau supraponderală, menținerea unei greutăți corporale sănătoase poate corecta amenoreea. Ar putea fi necesar ca medicamentele să fie modificate sau acestea pot fi utile pentru a corecta nivelul hormonilor. Vitamina D și calciul sunt necesare pentru a proteja oasele.

F. **Când trebuie să merg la medic?** Atunci când o fată nu a avut prima menstruație până la vârsta de 15 ani sau nu prezintă semne de pubertate până la 13 ani, trebuie să meargă la medic pentru amenoree primară. Dacă nu ați avut ciclu menstrual mai mult de trei luni, sunt importante investigația asupra cauzelor și apoi tratamentul amenoreii secundare.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Carmina E., Oberfield S.E., Lobo R.A. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(3):201.e1-e5.
2. Caronia L.M., Martin C., Welt C.K., et al. A genetic basis for functional hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med.* 2011;364(3):215-225.

3. Committee opinion no. 502: primary ovarian insufficiency in the adolescent. *Obstet Gynecol.* 2011;118(3): 741-745.
4. Golden N.H., Iglesias E.A., Jacobson M.S., et al. Alendronate for the treatment of osteopenia in anorexia nervosa: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clint Endocrinol Metab.* 2005;90(6): 3179-3185.
5. Lee D.Y., Oh Y.K., Yoon B.K., Choi D. Prevalence of hyperprolactinemia in adolescents and young women with menstruation-related problems. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(3):215.e1-e5.
6. New York State Department of Health. *Menstrual Disorders in HIV Infected Women.* New York, NY: New York State Department of Health; 2010, 5p.
7. Pehlivanov B., Mitkov M. Efficacy of an oral contraceptive containing drospirenone in the treatment of women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2007;12(1):30-35.
8. Poyrazoglu S., Gunoz H., Darendeliler F. Constitutional delay of growth and puberty: from presentation to final height. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005;18:171-179.
9. Robin G., Gallo C., Catteau-Jonard S., et al. Polycystic Ovary-Like Abnormalities (PCO-L) in women with functional hypothalamic amenorrhea. *J Clint Endocrinol Metab.* 2012;97(11):4236-4243.
10. Santoro N. Update in hyper- and hypogonadotropic amenorrhea. *J Clint Endocrinol Metab.* 2011;96(11): 3281-3288.
11. Vescovi J.D., VanHeest J.L., De Souza M.J. Short-term response of bone turnover to low-dose oral contraceptives in exercising women with amenorrhea. *Contraception.* 2008;77(2):97-104.

5. Amețelile

Suzanne L. Harrison și Lisa M. Johnson

REȚINEȚI!

- Afecțiunile vestibulare periferice reprezintă cauza cea mai frecventă a amețelilor.
- Anamneza și examinarea fizică exclud, de obicei, cauzele mai grave ale amețelilor.
- Opțiunile de tratament sunt limitate, cu toate că la majoritatea pacienților simptomele se rezolvă spontan. Studii importante recomandă exercițiile vestibulare pentru amețelile provocate de mișcare și exercițiile de repoziționare canaliculară sau manevra Epley pentru vertijul pozițional benign.

I. **Definiție.** Amețeala este un termen imprecis, folosit frecvent pentru a descrie simptome ca senzația de leșin, confuzie sau dezechilibru, precum și vertij.

II. **Diagnostice frecvente.** În aproximativ 19% dintre cazuri, cauza amețelii nu poate fi stabilită. Diagnosticele variate de amețeală sunt împărțite în trei mari categorii.

A. **Afecțiunile vasculare periferice,** care reprezintă până la 44% dintre cazuri, includ neuronita vestibulară, vertijul pozițional benign, boala Ménière, neurinomul de acustic și otita medie. Acești pacienți au o afecțiune într-un punct de-a lungul traiectului nervului vestibular, altul decât originea sa în trunchiul cerebral. Mult mai frecvent, problema este localizată la nivelul terminației nervului în urechea internă, în labirint.

NEURINOMUL DE ACUSTIC

Neurinomul de acustic se caracterizează în mod tipic prin tinitus unilateral și surditate. Unii pacienți se prezintă inițial cu vertij. Simptomele progresează lent și creșterea continuă a tumorii se asociază cu slăbiciune facială și ataxie.

TABELUL 5–1. TIPURILE DE AMEȚEALĂ

	Vertij	Presincopă	Dezechilibru	Confuzie
Percepție	Senzație de rotație	Confuzie, senzație de leșin	Instabilitate; pierderea echilibrului în mers	Vag; poate apărea senzația de plutire
Caracteristici temporale	Poate fi episodic sau continuu	În mod tipic, episoadele pot dura de la câteva secunde la ore	De obicei, prezent, deși intensitatea poate fluctua	De obicei, prezent tot timpul sau aproape tot timpul, zile sau săptămâni, uneori chiar ani
Teste de simulare	Manevra Dix-Hallpike	Măsurarea tensiunii arteriale în ortostatism	Testul Romberg, mersul în tandem	Hiperventilație
Diagnostic diferențial	***Cauze periferice*** • Neuronita vestibulară • Vertijul pozițional benign • Boala Ménière • Neurinomul de acustic • Otita medie • Răul de mișcare • Medicamente ***Cauze centrale*** • Accident vascular cerebral • Atacul ischemic tranzitor • Scleroza multiplă • Migrena arterei bazilare • Epilepsia de lob temporal	• Aritmiile • Reflexul vagovagal • Hipotensiunea ortostatică • Anemia • Stenoza aortei • Debit cardiac scăzut • Hipersensibilitatea sinusului carotidian • Hipoglicemia • Hipoxemia	• Deficite senzoriale multiple • Input vizual alterat • Dezechilibru primar legat de îmbătrânire • Parkinsonism • Boală cerebelară • Apraxia frontală • Medicamente	• Anxietate • Depresie • Hiperventilație • Tulburare de panică

B. **Efectele secundare ale medicamentelor sau bolile sistemice,** de exemplu probleme cardiace, tulburări metabolice, anemie, infecții și cauze psihologice, pot determina amețeli. Aproximativ 20-30% dintre toate cazurile de amețeală sunt de cauză psihologică. Afecțiunile în aproape orice sistem de organe pot provoca amețeli. Orientarea spațială depinde de interacțiunea complexă dintre percepția adecvată, integrarea centrală și răspunsul motor adecvat.

C. **Bolile sistemului nervos central,** de exemplu accidentul vascular cerebral, atacul ischemic tranzitor, migrena sau scleroza multiplă, pot cauza amețeli la 5% dintre pacienți. Orice boală care întrerupe calea dintre aparatul vestibular și creier poate determina amețeli. În mod normal, impulsurile de la aparatul vestibular ajunge prin perechea a opta de nervi cranieni la nucleii vestibulari din trunchiul cerebral, de unde sunt transmise la cerebel și cortexul cerebral.

AFECȚIUNILE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Afecțiunile sistemului nervos central, de exemplu accidentul vascular cerebral, pot cauza vertij. Cu toate acestea, vertijul este aproape întotdeauna însoțit de alte simptome ale sistemului nervos central, cum ar fi parestezii faciale, hemipareză și diplopie. Dizartria, paresteziile faciale, hemipareza sau diplopia sunt descoperite la examinare.

III. Simptome și semne. Amețelile pot fi clasificate în patru tipuri de bază: vertij, presincopă, dezechilibru și stare de confuzie. Detalii despre aceste tipuri sunt redate în Tabelul 5-1. Modul în care pacientul descrie simptomele amețelii nu sunt utile în determinarea cauzei; mai importante sunt durata, factorii declanșatori și simptomele asociate.

A. Vertijul (adică o senzație de rotație) asociat cu **greață, vărsături, diaforeză** și **tulburări de echilibru** sugerează o afecțiune vestibulară periferică. De asemenea, pacienții pot prezenta **simptome auditive,** de exemplu scăderea auzului, tinitus și otalgie. Simptomele bolilor specifice sunt descrise mai jos.

1. **Neuronita vestibulară sau labirintita acută.** După un debut sever al vertijului, care durează câteva zile, apare o ameliorare treptată pe parcursul câtorva săptamâni. De obicei, simptomele apar după o infecție virală.
2. **Vertijul pozițional benign.** Criza de vertij legat de poziție este extrem de scurtă, se asociază cu greață și adesea trezesc pacientul din somn când își schimbă poziția în pat. Deși în general este o afecțiune autolimitantă, evoluția este variabilă.
3. **Boala Ménière.** Pacienții cu această afecțiune prezintă crize discrete de vertij cu debut brusc. Aceste crize durează câteva ore, nu zile, și sunt frecvent însoțite de greață și vărsături. Intervalul dintre crize poate fi de câteva săptămâni până la câteva luni. Între atacuri, pacientul este asimptomatic. În timpul crizei, pacientul poate acuza pierderea fluctuantă a auzului, însoțită de obicei de tinitus și senzație de presiune în ureche. În timp, pot apărea surditate ireversibilă și tinitus cronic în urechea afectată.

B. Presincopa reprezintă amețeală însoțită de senzația de leșin iminent. Nu apare pierderea reală a stării de conștiență și are caracter episodic.

C. Dezechilibrul se asociază de obicei cu mersul nesigur. Dacă pacientul este întrebat: „Senzația de nesiguranță, de amețeală o simțiți în cap sau în picioare?“, cel cu tulburări de echilibru va alege a doua variantă.

D. Starea de confuzie este o senzație vagă, de plutire, adeseori descrisă imprecis de către pacient. Este în general prezentă în majoritatea timpului și este acompaniată de alte simptome somatice, de exemplu cefalee sau dureri abdominale.

E. Manevre de diagnostic

1. **Testul de impuls al capului (Halmagyi)** este cel mai bun predictor al cauzelor centrale versus periferice ale sindromului vestibular. Pacientul stă în fața examinatorului, care îi ține capul cu ambele mâini. Pacientul este rugat să-și mențină privirea pe nasul examinatorului. Cu mișcări rapide, examinatorul mișcă spre dreapta și spre stânga, aproximativ 10 grade, capul pacientului și observă dacă acesta este capabil să-și mențină privirea pe nasul lui după fiecare mișcare. Dacă privirea pacientului rămâne fixată pe nas, sistemul vestibular periferic funcționează normal. Dacă privirea pacientului se mișcă odată cu capul, astfel încât el trebuie să miște voluntar ochii la nasul examinatorului, este vorba de o leziune a aparatului vestibular periferic. O demonstrație video a acestui test este disponibilă la: http://www.youtube.com/watch?v=CZXDNLLGG8k.

TABELUL 5-2. DIFERENȚIEREA VERTIJULUI PERIFERIC DE CEL CENTRAL PRIN TESTAREA POZIȚIONALĂ

	Periferic	Central
Latență (timpul până la debutul vertijului sau al nistagmusului)	3-10 s	Nu; începe imediat
Fatigabilitate (diminuarea semnelor și a simptomelor cu repetiție)	Da	Nu
Direcția nistagmusului	Fix	Se modifică
Intensitatea semnelor și a simptomelor	Severe	Ușoare

2. **Manevra Dix-Hallpike (Nylen-Barany)** este utilă în distingerea vestibulopatiilor periferice de cele centrale. Pacientul stă la marginea patului şi este adus din poziţie şezândă în decubit dorsal cu capul rotat la 45 de grade şi în extensie la aproximativ 20 de grade. Apoi se repetă testul de două ori: o dată cu capul rotat în partea cealaltă şi o dată cu capul în poziţie mijlocie. Pacientul trebuie să menţină ochii deschişi pentru a observa (1) apariţia vertijului şi (2) timpul scurs până la debutul nistagmusului, durata şi direcţia. Această manevră arată pattern-ul central sau periferic al nistagmusului (Tabelul 5-2). O demonstraţie video a acestui test este disponibilă la: http://www.youtube.com/watch?v=ZVCIiBpclnw.

F. Inspecţia timpanului poate evidenţia prezenţa otitei medii sau a otitei seroase.

G. Măsurarea **tensiunii arteriale ortostatice** este utilă atunci când istoricul sugerează că ameţelile sunt cauzate de hipovolemie prin sângerare sau deshidratare. O scădere a tensiunii arteriale sistolice de nu mai puţin de 20 mmHg, a celei diastolice de până la 10 mmHg şi o creştere a pulsului de până la 20 bătăi pe minut pot fi normale la trecerea în poziţie verticală. Dacă ridicarea în picioare cauzează o scădere mai mare a valorilor tensionale, creşterea pulsului şi reproduce simptomele pacientului, cauza este probabil o formă de hipovolemie.

H. Dacă anamneza sugerează o tulburare de echilibru, acesta se testează în mers şi static. Echilibrul static este testat prin proba Romberg. Mersul este testat cerând pacientului să se ridice de pe scaun fără să-şi folosească braţele, apoi să meargă pe o distanţă de 3 metri şi să se întoarcă.În plus, trebuie evaluate forţa musculară, reflexele, coordonarea şi propriocepţia. De asemenea, se observă postura. Adeseori, pacientul cu instabilitate posturală are o poziţie aplecată, cu şoldurile şi genunchii în flexie. Pacientului aflat în ortostatism i se aplică scurte împingeri/dezechilibrări neanunţate la nivelul sternului (testul „brânciului"). Se cere pacientului să se opună, să nu se lase împins. Se apreciază stabilitatea şi probabilitatea de a cădea. Testarea câmpului vizual şi a acuităţii vizuale poate demonstra o tulburare de vedere.

I. Dacă istoricul sugerează o cauză psihologică, pacientul este hiperventilat prin suflarea viguroasă, timp de 3 minute, pe un prosop de hârtie ţinut la 10 cm de gură. Această acţiune poate cauza parestezii circumorale şi digitale, şi poate reproduce ameţeala pacientului.

IV. Examene de laborator

A. Unii dintre pacienţii cu tulburări vestibulare periferice pot avea nevoie de teste de laborator. Cei cu simptome progresive sau recurente trebuie **evaluaţi audiologic** (audiogramă, testul discriminativ al vorbirii şi timpanometrie). De asemenea, vor face o examinare vestibulară prin **electronistagmografie.**

Examenele de laborator la pacienţii cu ameţeli la care se suspicionează o etiologie sistemică sunt ghidate de anamneză şi de examinarea fizică. Cele mai multe teste de laborator de screening, de exemplu hemoleucograma completă sau determinarea electroliţilor, sunt rareori utile.

B. **Rezonanţa magnetică nucleară** cu gadoliniu este în mod special utilă în detectarea neurinomului de acustic, fiind astăzi testul standard „de aur".

V. Tratament

A. **Tulburări vestibulare periferice.** Simptomele de vertij sunt înspăimântătoare pentru pacient. Medicul trebuie în primul rând să-l liniştească şi să-l susţină pe pacient, deoarece majoritatea cazurilor de vertij nu sunt grave.

1. **Tratamentul iniţial** al vertijului acut implică de obicei plasarea pacientului într-o cameră întunecoasă şi evitarea mişcărilor capului. Este important ca pacientul să

se mobilizeze imediat ce greaţa şi vertijul s-au ameliorat pentru a evita invaliditatea prelungită.

2. **Tratamentul medicamentos** poate ameliora simptomele; dozele enumerate mai jos sunt pentru adulţi.
   a. **Antihistaminicele,** cele mai frecvent recomandate medicamente pentru vertij, supresează receptorii vestibulari şi inhibă activarea răspunsurilor vagale. Tratamentul trebuie să dureze câteva săptămâni, apoi se întrerupe. Efectele secundare majore ale acestor medicamente este uscarea mucoasei orale şi sedarea. Cele mai des recomandate antihistaminice sunt: meclizina, 25 mg p.o. de 1-4 ori pe zi, şi difenhidramina, 25-50 mg p.o. la 4-6 ore.
   b. **Antiemeticele** se administrează când greaţa şi vărsăturile sunt grave; ele supresează căile vestibulare centrale care activează un răspuns vagal. Efectul secundar major al acestor medicamente este sedarea. Cele mai des recomandate antiemetice sunt: proclorperazina, 5-10 mg p.o. de 3-4 ori pe zi *sau* un supozitor de 25 mg i.r. de două ori pe zi, şi trimetrobenzamida, 300 mg p.o. de 3-4 ori pe zi. Pot apărea ocazional reacţii distonice acute la proclorperazină.
3. **Exerciţiile vestibulare** reduc simptomele, dizabilitatea şi handicapul produse de ameţelile provocate de mişcare.
4. **Repoziţionarea otoconiilor sau manevra Epley** elimină simptomele vertijului poziţional benign la 80% dintre pacienţi după o şedinţă. O demonstraţie video a acestui test este disponibilă la: http://www.youtube.com/watch?v=YK2Zj_TrBhE.
5. **Intervenţia chirurgicală** se recomandă atunci când alte tratamente medicale au eşuat în ameliorarea vertijului grav. Procedurile chirurgicale sunt: secţionarea nervului vestibular, repararea unei fistule în urechea internă, labirintectomia sau plasarea unui şunt limfatic. Poate apărea surditate unilaterală.

B. Bolile sistemice care cauzează ameţeli necesită tratament specific.

C. Bolile sistemului nervos central. Poate fi util tratamentul simptomatic descris mai sus. Tratamentul bolii sistemului nervos central subiacente este crucial.

VI. Educaţia pacientului

A. Trebuie explicat pacientului faptul că ameţeala este o senzaţie greu de descris, dar poate fi o senzaţie de cădere iminentă sau rotare. Ameţeala îi poate determina o stare de confuzie sau de dezechilibru, cu apariţia dificultăţilor la mers. De obicei, nu este cauzată de o boală gravă.

B. Pacientul trebuie încurajat să ceară ajutor imediat dacă oricare dintre următoarele simptome se asociază ameţelii: vedere dublă, tulburări de vorbire, slăbiciune la nivelul membrului superior sau inferior sau vărsături incoercibile.

C. Tratamentul depinde de cauza ameţelii şi poate include medicamente sau exerciţii pentru cap şi gât.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Kerber K.A., Baloh R.W. The evaluation of a patient with dizzeness. *Neural Clin Pract.* 2011;1:24-32.
2. Post R.E., Dockerson L.M. Dizziness: a diagnostic approach. *Am Fam Physician.* 2010;82:361-368.
3. Tarnutzer A.A., Berkowitz A.L., Robinson K.A., et al. *CMAJ.* 2011;183:E571-E592.

6. Anemia

Andrew D. Jones și Carr L. Clarke

REȚINEȚI!

- Anemia nu este o stare normală și întotdeauna trebuie căutată cauza; deficiența de fier este cea mai frecventă etiologie.
- Screeningul pentru anemie se recomandă doar gravidelor.
- Nivelul feritinei este cel mai bun test pentru diagnosticul anemiei prin deficit de fier (feriprivă).
- În cazul unui pacient stabil cu anemie prin pierdere acută de sânge, o transfuzie recomandată la un nivel al hemoglobinei de 7-8 g/dL echilibrează cel mai bine beneficiile și efectele nocive.

I. Definiție. Anemia reprezintă scăderea nivelului hemoglobinei (Hb) sau al hematocritului (Ht) în comparație cu valorile normale pentru vârstă. În general, anemia este definită la bărbatul adult ca Hb < 13 g/dL și la femeia adultă < 12 g/dL. În sarcină, anemia este diagnosticată la o HB < 10 g/dL, iar în cazul copiilor, Hb < 10,5 g/dL. Hb este considerată un indicator mai sigur pentru anemie ca Ht.

II. Screening și profilaxie

A. Adulți. Nu se recomandă screening pentru anemie, cu excepția gravidelor. Screeningul pentru produșii Hb în materiile fecale este o strategie recomandată pentru detectarea cancerului colorectal (vezi Capitolul *Cancerul de sân, plămâni și colon*).

B. Gravidele. The United States Preventive Services Task Force (USPSTF) recomandă screeningul femeilor însărcinate pentru anemie feriprivă și prescrierea de preparate cu fier pentru cele cu anemie.

C. Copiii

1. **Screening.** USPSTF nu recomandă screeningul pentru anemie feriprivă în cazul copiilor cu vârsta 6-12 luni asimptomatici, dar se recomandă suplimentarea cu fier a sugarilor cu vârsta 6-12 luni care au risc crescut pentru acest tip de anemie. Deși nu există niciun instrument valabil pentru a evalua sugarii pentru risc crescut al deficitului de fier, factorii de risc includ stare socioeconomică precară, descendență mexicano-americană, antecedente de prematuritate sau greutate scăzută la naștere, expunere la plumb și înțărcare cu produse alimentare care nu conțin fier.
2. **Profilaxie.** La copil, anemia prin deficiență de fier este adeseori cauzată prin hrănirea timpurie cu lapte de vacă. Pentru a evita acest lucru, Academia Americană de Pediatrie recomandă: (1) suplimentarea cu fier a sugarilor, alăptați parțial sau exclusiv la sân, după vârsta de 4 luni pentru 6-12 luni, (2) folosirea de formule de lapte îmbogățite cu fier, (3) evitarea laptelui de vacă în primul an de viață și (4) folosirea de cereale îmbogățite cu fier odată cu inițierea alimentării cu alimente solide. Sugarii cu vârsta 6-12 luni având risc crescut (din familii sărace, de culoare, nativi americani, nativi din Alaska, imigranți din țări în curs de dezvoltare, prematuri sau cu greutate scăzută la naștere sau hrăniți cu lapte de vacă nefortificat) trebuie să primească de rutină suplimente cu fier.

III. Diagnostice frecvente. Se apreciază că prevalența anemiei este de 25% din populația lumii. Cel mai ridicat număr real de persoane diagnosticate este reprezentat de segmentul demografic al femeilor care nu sunt gravide. Copiii preşcolari au cea mai înaltă prevalenţă, iar bărbaţii sunt cel mai frecvent diagnosticaţi.

Anemia poate fi considerată o problemă a producţiei, distrugerii sau pierderii eritrocitelor. Scăderea producţiei de eritrocite apare în afecţiuni cu deficit de disponibilitate a substratului, precum malnutriţia sau malabsorbţia, sau în probleme ale măduvei hematopoietice, precum supresia virală sau chimică, neoplasm sau infiltraţia măduvei hematopoietice. Anemia prin distrugerea eritrocitelor apare fie din cauza unui defect al uneia sau mai multor componente ale structurii acestora, aşa cum se întâmplă în ambele tipuri de talasemie şi în deficitul de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), fie din cauza unor factori din afara eritrocitului, precum segregare excesivă a eritrocitelor într-o splină mărită, distrugere autoimună sau traumatică din cauza unei valve cardiace protetice. Pierderea de eritrocite poate fi evidentă, în cazul în care pacientul are hemoragie din cauza unui traumatism sau a unei tulburări de coagulare, sau poate fi ocultă, din cauza unei gastrite sau a unui cancer intestinal.

A. Tulburări ale producţiei de eritrocite

1. **Deficienţa de fier** secundară aportului alimentar redus este cea mai frecventă cauză de anemie nutriţională în toată lumea. Cu toate acestea, anemia prin deficienţă de fier de cauză nutriţională este rară în ţările dezvoltate deoarece aceste deficienţe trebuie să aibă loc timp de cel puţin 5 ani pentru a produce acest tip de anemie în prezenţa fiziologiei normale a fierului. Nou-născuţii alimentaţi la sân sau cu formule neîmbogăţite cu fier sunt o excepţie şi pot prezenta deficienţă de fier în primul an de viaţă. De asemenea, copiii cu vârsta între 12 şi 24 de luni pot prezenta deficienţă de fier, din cauza trecerii de la formule îmbogăţite în fier la lapte de vacă şi alimente solide. Malabsorbţia cauzată de boli, rezecţia intestinului subţire sau rezecţia parţială gastrică determină un procent scăzut de cazuri de anemie feriprivă.
2. **Deficienţa de vitamină B_{12}** cauzează anemie la 5-10% dintre vârstnici; este cel mai adesea cauzată de malabsorbţia legată de gastrita atrofică. Anemia pernicioasă (PA), sau incapacitatea de a absorbi vitamina B_{12} din cauza reducerii producerii sau a secreţiei factorului intrinsec, apare frecvent; de asemenea, folosirea prelungită a blocantelor de histamină sau a inhibitorilor pompei de protoni şi gastrita cu *H. pylori* pot avea un rol în apariţia PA. Alte cauze mai rare de malabsorbţie de vitamina B_{12} sunt: suprainfecţia bacteriană a intestinului subţire, malfuncţie ileală, acidificarea intestinului subţire, boala pancreatică şi anumite medicamente (de exemplu, metformin, acid p-aminosalicilic, neomicină şi clorură de potasiu). Deficienţa de vitamină B_{12} creşte probabilitatea dezvoltării ulterioare a cancerului sau a polipilor gastrici, legată, se pare, de gastrita asociată cu malabsorbţia vitaminei B_{12}. Singura sursă de cobalamină este reprezentată de produsele animale; de aceea vegetarienii stricţi şi veganii, care nu consumă deloc carne, ouă sau brânză o perioadă lungă de timp, pot dezvolta deficienţe nutriţionale. De asemenea, alcoolicii cronici pot prezenta deficienţă nutriţională de vitamină B_{12}.
3. **Deficienţa de folaţi** apare atunci când aportul dietetic de acid folic nu depăşeşte cu mult necesităţile nutriţionale şi rezervele de acid folic ale organismului sunt relativ reduse, epuizându-se în patru luni. Acest tip de deficienţă apare când pacientul fie nu consumă sau nu absoarbe suficient acid folic, fie are o afecţiune care îi epuizează rezervele. Deficienţa de acid folic poate fi cauzată de scăderea aportului de acid folic atunci când dieta este săracă în legume verzi proaspete, nuci, drojdie şi ficat. Scăderea aportului se produce la vârstnici, alcoolici şi când folaţii se pierd din alimente prin gătire excesivă. De asemenea, această deficienţă

poate fi cauzată de boli gastrointestinale (GI), cum sunt atrofia jejunală în boala celiacă, sau de medicamente, de exemplu fenitoina sau sulfasalazina. Antagoniştii folaţilor includ unele chimioterapeutice, medicamente antivirale [de exemplu, azidothymidine (AZT) şi zidovuină], antagoniştii folaţilor (de exemplu, metotrexat), trimetoprim, oxid de azot, primidona şi fenobarbitalul. Pacienţii trataţi cu metotrexat trebuie să primească 1 mg de acid folic pe zi. În final, creşterea cererii pentru folat este cauzată de sporirea cererilor nutriţionale din sarcină şi de creşterea necesarului în anemia hemolitică cronică; psoriazisul exfoliativ poate sărăci rezervele de acid folic.

4. **Anemia din bolile cronice (ACD)** apare în maximum 6% dintre adulţii spitalizaţi şi este cauzată de reducerea capacităţii de a încorpora fierul depozitat în Hb, deşi depozitele de fier sunt suficiente. Cel mai frecvent se asociază cu bolile renale, cancerul, infecţiile cronice şi bolile autoimune. De asemenea, ACD poate fi exacerbată de manifestările bolii subiacente, ca hemoragiile, hemoliza, malabsorbţia, malnutriţia, înlocuirea sau supresia măduvei hematopoietice prin infecţii sau medicamente.
5. **Anemia aplastică** este cauzată de o tulburare a măduvei hematopoietice care afectează sinteza eritrocitelor: infiltraţie medulară de către o tumoare sau fibroză, efecte determinate de medicamente (de exemplu, medicaţia antitiroidiană, aurul, chimioterapicele, AZT, fenitoina) legate de doză, idiosincrazice sau de hipersensibilitate, radiaţiile, supresia autoimună (de exemplu, în lupusul eritematos sistemic) şi infecţiile (de exemplu, tuberculoza, infecţiile bacteriene atipice, bruceloza, hepatita A şi B, şi, rareori, parotidita epidemică, rubeola, mononucleoza infecţioasă, gripa, infecţia cu HIV, parvovirozele, infestaţiile fungice şi parazitare).
6. **Sindroamele mielodisplazice (MDS)** sunt diagnosticate anual la 1-10 persoane din 100 000, fiind mai frecvente la bărbaţii vârstnici. MDS sunt tulburări legate de celulele stem, determinând apariţia de precursori celulari anormali în măduva hematogenă care afectează eritrocitele, leucocitele şi trombocitele. Tratamentul anterior cu radiaţii sau substanţele chimice mutagene pot determina MDS.

B. Tulburări ale distrugerii eritrocitelor

1. **Siclemia** (anemia cu celule în seceră, drepanocitoza) este o afecţiune ereditară autosomal recesivă; apare în forma heterozigotă de siclemie (purtător) la 8-10% dintre persoanele de culoare din SUA, dar rareori la populaţia cu origine est-mediteraneeană, indiană sau din Arabia Saudită. Siclemia se dezvoltă la persoanele homozigote pentru gena siclemiei (HbSS) şi afectează 2% dintre persoanele de culoare din SUA. Alte sindroame siclemice (de exemplu, beta-talasemia siclemică sau boala siclemică C) sunt semnalate rar în SUA.
2. **Talasemia** este mai frecventă la populaţia mediteraneeană şi asiatică. Cazuri sporadice de talasemie au fost semnalate la populaţia de culoare africană şi americană.
3. **Eliptocitoza şi sferocitoza ereditare** sunt afecţiuni autozomal dominante care afectează aproximativ 200-300 de milioane de persoane în întreaga lume, deşi sunt rare în SUA. Aceste defecte de membrană produc hemoliza intravasculară a eritrocitelor.
4. **Deficienţa de G6PD** este una dintre cele mai frecvente afecţiuni care cauzează hemoliză, afectând 10% dintre bărbaţii de culoare din SUA. Gena pentru G6PD este situată pe cromozomul X, femeile purtătoare fiind afectate rareori.
5. **Deficienţa de piruvat kinază** este o altă deficienţă enzimatică frecventă a eritrocitelor. Hemoliza intravasculară din această afecţiune este agravată în mod special de boli, stres şi G6PD; trebuie evitate dozele mari de salicilaţi.

6. **Anemia hemolitică autoimună** este rar întâlnită și poate fi idiopatică sau secundară altor afecțiuni (de exemplu, lupusul eritematos sistemic, leucemia limfocitară cronică, limfomul non-Hodgkin, boala Hodgkin sau cancerul). Unele medicamente (de exemplu, metildopa, penicilina, rifampicina, sulfonamidele și chinidina) pot induce hemoliza imună, care nu se poate deosebi clinic de anemia hemolitică autoimună. Prezentarea clinică poate fi dramatică. Uneori, anemia apare rapid și poate pune în pericol viața pacientului; pacienții se pot prezenta cu angină pectorală sau insuficiență cardiacă congestivă asociată cu icter care apare în 1-3 zile. Pacienții cu purpură trombocitopenică trombotică, un tip de anemie hemolitică autoimună, prezintă peteșii, febră, status mintal alterat sau manifestări neurologice de focar.

C. Tulburări ale pierderii de eritrocite

1. **Hemoragia acută** este o cauză potențial gravă de anemie și este, în esență, o problemă a volumului sangvin circulant redus. Hemoragia acută poate cauza o reducere minimă sau chiar deloc a Hb/Ht și totuși să fie semnificativă clinic; poate fi asimptomatică sau poate determina șoc grav cu stare de oboseală, amețeli sau alterarea stării de conștiență. Hemoragia acută poate fi: menoragie, melenă, hematochezie, hematemeză sau hemoptizie. Se asociază cu ortostază (testul mesei înclinate pozitiv), iar pacientul se internează în spital pentru resuscitare cu lichide, transfuzii, identificarea și tratarea cauzelor subiacente.
2. **Hemoragia cronică** cauzează adeseori anemie prin deficit de fier. La femeile tinere, cele mai multe cazuri sunt produse de pierderile de sânge menstrual și creșterea necesarului de fier în sarcină. O altă sursă de sângerare frecventă este hemoragia GI, cauzată de obicei de efectele erozive ale medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. În cazul pacienților vârstnici, cauzele cele mai importante de hemoragie GI sunt cancerul colonic, boala diverticulară și malformațiile vasculare. Cauze rare de hemoragie includ hemoliza cronică, hemoptizia și tulburările hemoragice.

IV. Simptome și semne. Prezentarea clinică poate fi destul de vagă, cu oboseală, slăbiciune, dispnee de efort sau sincopă și palpitații. De obicei, hemoragia acută este mai dramatică din punct de vedere al prezentării, având ca semne stare de letargie, tahicardie, comă și insuficiență de organ, inclusiv infarct miocardic. La examinarea fizică se pot descoperi paloare, în special la nivelul mucoaselor, icter în cazul anemiei hemolitice sau mărirea splinei. Unele simptome sunt mai frecvente la anumite grupe de vârstă, iar unele sindroame au semne și simptome caracteristice (Tabelul 6-1).

V. Examene de laborator. În Figurile 6-1 și 6-2 este prezentată o abordare a diagnosticului de anemie folosind Hb, volumul corpuscular mediu (MCV), indicii eritrocitari și alte teste.

TABELUL 6-1. MANIFESTĂRI CLINICE ALE ANEMIILOR FRECVENTE

Diagnostic	Manifestări anormale
Deficiență de fier	Pica, membrane esofagiene (sindrom Plummer-Vinson), paloare a mucoaselor și a patului unghial, glosită atrofică, stomatită angulară, cheiloză
Deficiență de vitamină B_{12}	Limbă arsă/dureroasă, parestezii, tegumente galbene, vitiligo, glosită, hepatomegalie, splenomegalie, modificări ale statusului mintal
Anemie hemolitică	Febră, durere, icter, hepatomegalie, cardiomegalie, sufluri cardiace
Deficiență de acid folic	Malnutriție, diaree, glosită, cheiloză; fără anomalii neurologice, dar cu modificări ale statusului mintal
Talasemie	Deformări ale oaselor, insuficiența creșterii, hepatosplenomegalie

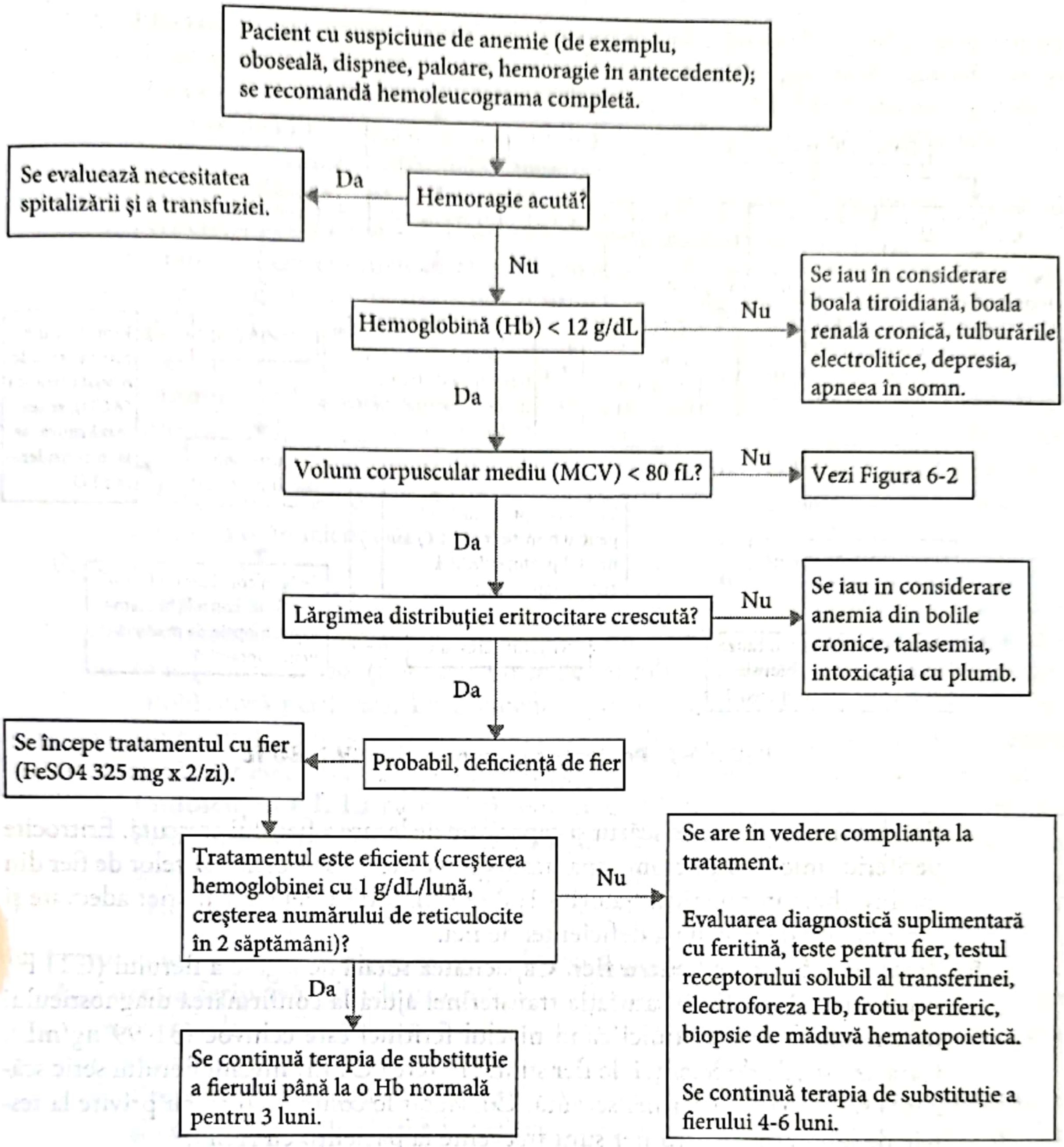

Pacient cu suspiciune de anemie (de exemplu, oboseală, dispnee, paloare, hemoragie în antecedente); se recomandă hemoleucograma completă.
Hemoragie acută?
Da
Se evaluează necesitatea spitalizării și a transfuziei.
Nu
Hemoglobină (Hb) < 12 g/dL
Nu
Se iau în considerare boala tiroidiană, boala renală cronică, tulburările electrolitice, depresia, apneea în somn.
Da
Volum corpuscular mediu (MCV) < 80 fL?
Nu
Vezi Figura 6-2
Da
Lărgimea distribuției eritrocitare crescută?
Nu
Se iau in considerare anemia din bolile cronice, talasemia, intoxicația cu plumb.
Da
Probabil, deficiență de fier
Se începe tratamentul cu fier (FeSO4 325 mg x 2/zi).
Tratamentul este eficient (creșterea hemoglobinei cu 1 g/dL/lună, creșterea numărului de reticulocite în 2 săptămâni)?
Nu
Se are în vedere complianța la tratament.
Evaluarea diagnostică suplimentară cu feritină, teste pentru fier, testul receptorului solubil al transferinei, electroforeza Hb, frotiu periferic, biopsie de măduvă hematopoietică.
Se continuă terapia de substituție a fierului 4-6 luni.
Da
Se continuă terapia de substituție a fierului până la o Hb normală pentru 3 luni.

FIGURA 6–1. **Abordarea pacientului cu suspiciune de anemie**

3. **Hemoleucograma completă** reprezintă cel mai util test inițial pentru diagnosticul și managementul anemiei. Cuantifică magnitudinea anemiei prin măsurarea Hb, evidențiază nivelul MCV, care este esențial în cele mai multe abordări de diagnostic pentru anemie, și permite monitorizarea tratamentului. MCV-ul ajută la caracterizarea anemiei ca microcitară (MCV < 80 fL), normocitară (MCV 80-100 fL) sau macrocitară (MCV > 100 fL), care reprezintă primul pas în restrângerea listei diagnosticelor posibile. Majoritatea indicilor eritrocitari nu sunt în mod deosebit utili, dar un RDW (*RBC distribution width* – lărgimea distribuției eritrocitare) normal exclude definitiv deficiența de fier dintre cauzele anemiei microcitare (Figura 6-1). Anemia normocitară este cel mai frecvent asociată cu bolile cronice sau cu deficiența de fier. Deficitul de vitamină B_{12} și de acid folic produc anemie macrocitară.
4. **Feritina.** Feritina serică scăzută este un criteriu esențial pentru diagnosticul anemiei prin deficiență de fier; un nivel al acesteia < 30 ng/mL reflectă depozite de

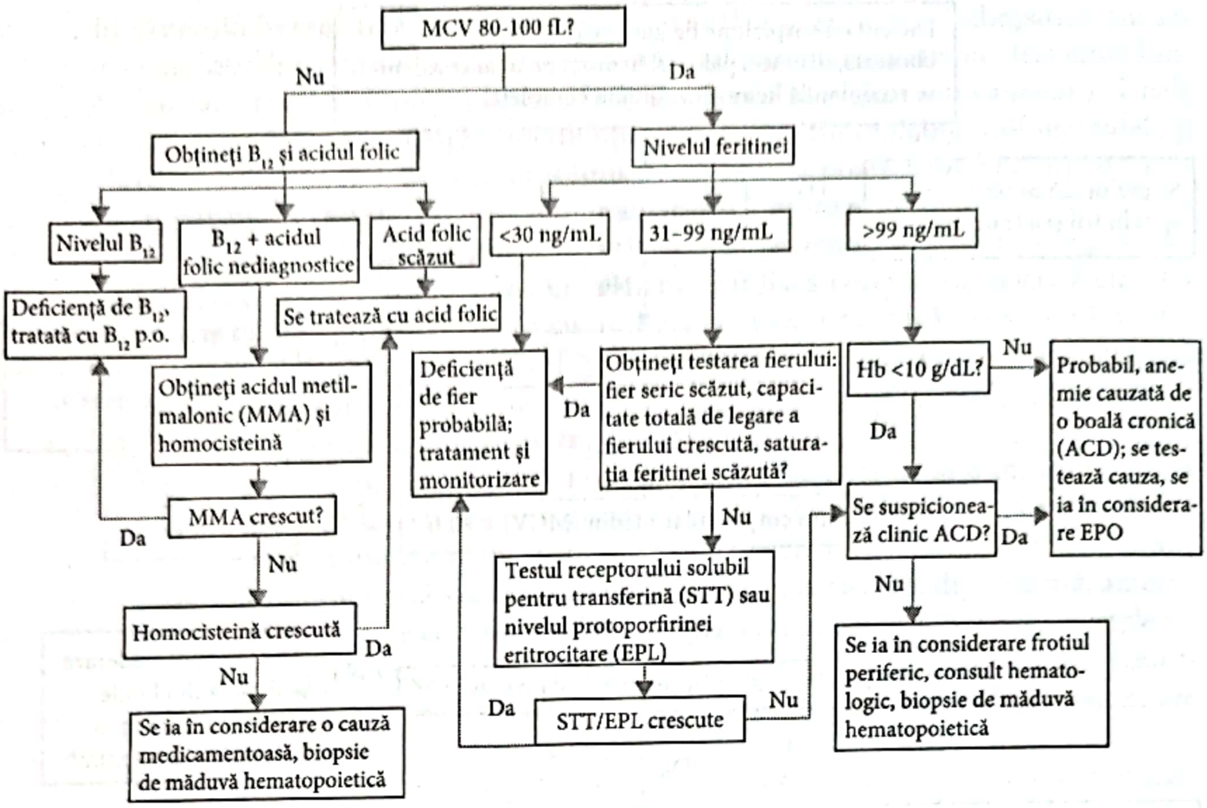

MCV 80-100 fL?
Nu
Da
Obţineţi B_{12} şi acidul folic
Nivelul feritinei
Nivelul B_{12}
B_{12} + acidul folic nediagnostice
Acid folic scăzut
<30 ng/mL
31-99 ng/mL
>99 ng/mL
Deficienţă de B_{12}, tratată cu B_{12} p.o.
Se tratează cu acid folic
Deficienţă de fier probabilă; tratament şi monitorizare
Da
Obţineţi testarea fierului: fier seric scăzut, capacitate totală de legare a fierului crescută, saturaţia feritinei scăzută?
Hb <10 g/dL?
Nu
Probabil, anemie cauzată de o boală cronică (ACD); se testează cauza, se ia în considerare EPO
Da
Obţineţi acidul metilmalonic (MMA) şi homocisteină
MMA crescut?
Da
Nu
Nu
Testul receptorului solubil pentru transferină (STT) sau nivelul protoporfirinei eritrocitare (EPL)
Se suspicionează clinic ACD?
Da
Nu
Homocisteină crescută
Da
Nu
Se ia în considerare frotiul periferic, consult hematologic, biopsie de măduvă hematopoietică
Da
STT/EPL crescute
Nu
Se ia în considerare o cauză medicamentoasă, biopsie de măduvă hematopoietică

FIGURA 6–2. **Pacienţi cu anemie şi MCV ≥ 80 fL**

fier deficiente, fier seric scăzut şi capacitate de legare a fierului crescută. Eritrocite periferice mici şi hipocrome apar tardiv din cauza absenţei depozitelor de fier din măduva hematopoietică. Valori > 100 ng/mL indică depozite de fier adecvate şi o probabilitate scăzută a deficienţei de fier.

5. **Teste de laborator pentru fier.** Capacitatea totală de legare a fierului (CTLF), nivelul fierului seric şi saturaţia transferinei ajută la confirmarea diagnosticului de anemie feriprivă atunci când nivelul feritinei este echivoc (31-99 ng/mL). Caracteristicile deficienţei de fier sunt: creşterea CTLF, nivelul fierului seric scăzut şi saturaţia transferinei scăzută. Constatările contradictorii cu privire la testele de laborator pentru fier sunt frecvente la pacienţii cu ACD.
6. **Testul receptorului solubil pentru transferină şi testul protoporfirinei eritrocitare** sunt utile în suspiciunea de deficienţă de fier şi atât testarea feritinei, cât şi a fierului au rezultate echivoce. Ambele teste au niveluri ridicate în cazul anemiei feriprive (Figura 6-2).
7. **Numărul de reticulocite** evaluează răspunsul măduvei hematopoietice la starea de anemie. Dacă măduva hematopoietică funcţionează normal, numărul de reticulocite va fi mare în funcţie de răspunsul prompt al acesteia. Caracteristica diagnostică esenţială a anemiei hemolitice este reticulocitoza semnificativă. De asemenea, este utilă pentru monitorizarea tratamentului anemiei aşa cum numărul de reticulocite trebuie să arate un răspuns la un tratament eficient în mai puţin de două săptămâni.
8. **Teste imunologice.** Imunohemoliza se diagnostichează pe baza testului Coombs; un test Coombs direct pozitiv indică prezenţa anticorpilor antieritrocitari de suprafaţă, iar un test Coombs indirect pozitiv indică prezenţa anticorpilor antieritrocitari circulanţi. Aglutininele la rece sunt identificate la pacienţii cu hemoliză imună cauzată de anticorpi reactivi la rece.

9. **Electroforeza hemoglobinei (Hb)** este folosită pentru diagnosticarea siclemiei şi a stării de purtător al genei siclemiei. În siclemie, electroforeza Hb arată eritrocite care conţin 85-95% Hb S şi, în forma homozigotă, Hb A absentă. Niveluri crescute ale Hb A2 la electroforeza Hb şi istoric familial pozitiv pentru talasemie sunt caracteristice pentru beta-talasemie.
10. **Frotiul de sânge** periferic oferă informaţii interesante, dar nediagnostice. Frotiul periferic în talasemie arată hipocromie şi microcitoză cu incluziuni bazofilice, putând genera confuzii între aceste afecţiuni şi anemia prin deficienţă de fier. Frotiurile de sânge periferic pot fi utile în cazurile de incertitudine a diagnosticului când evaluarea de hematologie sau biopsia de măduvă hematogenă se află în examinare.
11. **Vitamina B_{12}, acidul folic, acidul metilmalonic şi homocisteina.** Aceste teste sunt esenţiale pentru evaluarea anemiei macrocitare. Dacă nivelurile vitaminei B_{12} şi ale acidului folic nu sunt diagnostice, nivelul crescut al acidului metilmalonic poate indica o deficienţă de vitamină B_{12}, iar nivelul crescut al homocisteinei arată o deficienţă de acid folic.

B. Teste invazive

Biopsia măduvei hematopoietice este necesară în unele cazuri pentru a exclude sindroamele mielodisplazice şi cancerul, dacă nivelurile vitaminei B_{12}, ale acidului folic şi ale metaboliţilor sunt normale, deoarece aceste afecţiuni pot determina megaloblastoză periferică. De asemenea, poate diagnostica deficienţa de fier când niciun alt mijloc nu este eficient. Biopsia de măduvă hematopoietică este o metodă invazivă, dar esenţială, fiind standardul de aur în cazurile de diagnostic nesigur.

1. **Endoscopia GI.** La bărbaţii şi femeile cu vârsta peste 65 de ani care prezintă deficienţă de fier, se efectuează endoscopia GI pentru a exclude un cancer; de asemenea, se efectuează la femeile care nu prezintă menstruaţie şi la bărbaţii cu vârsta sub 65 de ani care prezintă deficienţă de fier neexplicabilă.

VI. Tratamentul anemiei implică, în general, abordarea bolii subiacente.

A. Anemia feriprivă. Testele care evaluează fierul din organism reprezintă o abordare rezonabilă la copii, adolescenţi şi femei de vârstă reproductivă dacă anamneza, evaluarea sistemelor de organe şi examenul fizic sunt negative.

1. **Preparatele pe bază de fier,** ca sulfatul feros, gluconatul feros, fumaratul feros şi complexele polizaharid-fier (fier polimaltozat) pot ameliora deficienţa de fier. Doza obişnuită este 120 mg de fier elementar zilnic (de exemplu, sulfat feros 325 mg × 2/zi). Reticulocitoza se produce în câteva zile. În cazul terapiei cu fier, se preconizează o creştere a Hb de 1 g/dL/lună. Odată corectată Hb, tratamentul cu fier trebuie continuat încă trei luni pentru completarea depozitelor de fier ale organismului. Dacă nivelul Hb nu creşte cu 1-2 g/dL în primele patru săptămâni, există posibilitatea malabsorbţiei fierului, a hemoragiei sau a unei leziuni necunoscute. Tratamentul trebuie continuat 4-6 luni pentru a reface depozitele de fier.
2. **Vitaminele prenatale cu fier** sunt recomandate în sarcină. Tratamentul de substituţie a fierului se recomandă la o Hb < 11 g/dL în primul trimestru şi 10,5 g/dL în trimestrul al treilea de sarcină.
3. **Deficienţa de fier la copil.** La copil, fierul este înlocuit cu o singură doză zilnică de 3 mg/kgcorp de fier elementar, pentru 3 luni.
4. **Efectele secundare GI ale tratamentului cu fier** pot fi: crampe, greaţă, constipaţie sau diaree. Clătirea gurii după administrarea preparatului lichid cu fier previne colorarea dinţilor. Pentru a micşora efectele secundare GI, tratamentul trebuie să înceapă prin administrarea unei tablete pe zi, la masă, doza fiind

crescută treptat. Gluconatul feros, fumaratul feros și fierul polimaltozat, care se consideră ca fiind mai puțin susceptibile să provoace efecte secundare GI, au aceleași efecte secundare la doze egale de fier elementar și sunt mult mai scumpe ca sulfatul feros.

5. **Absența răspunsului** la terapia cu fier rezultă de obicei din necomplianța la tratament, dar poate fi și rezultatul unui diagnostic incorect (de exemplu, ACD sau talasemie), hemoragie GI în evoluție sau, rareori, absorbție deficitară.
6. **Tratamentul intravenos cu fier** se recomandă pacienților cu boală intestinală inflamatorie, hemoragie cronică, malabsorbție, intoleranță la fier p.o., anemie indusă de insuficiența renală. Efectul secundar cel mai grav asociat cu tratamentul intravenos cu fier este reacția anafilactică, iar cele mai ușoare includ cefaleea, greața și diareea.
7. **Transfuzia de eritrocite** reprezintă cea mai directă cale de tratament pentru anemie, dar ridică probleme din cauza costurilor, a inconfortului și a riscurilor de siguranță semnificative. Sunt studii puține în ceea ce privește demonstrarea superiorității transfuziei față de alte tratamente. The American Association of Blood Banks recomandă un prag de transfuzie Hb 7-8 g/dL.

B. Deficiența de vitamină B_{12}. Deficiența de vitamină B_{12} confirmată se tratează cu preparate de vitamină B12 cu administrare orală, intramusculară sau intranazală. Administrarea orală a 2 000 µg în prima zi, apoi 1 000 µg zilnic poate fi un tratament la fel de eficient ca orice altă opțiune. Nu există dovezi concludente că acest tratament de substituție ameliorează simptomele cognitive din deficiența de vitamină B_{12}. Cu toate acestea, s-a demonstrat că, la femeile cu aport alimentar sărac în vitamine B, terapia de substituție încetinește semnificativ declinul cognitiv.

La pacienții cu aport de vitamină B_{12} scăzut, cerealele fortificate pentru micul dejun reprezintă una dintre cele câteva surse vegetale pentru această vitamină. Sugarii alimentați doar la sân de mame strict vegetariene/vegane pot dezvolta deficiență de vitamină B_{12} în câteva luni de la naștere, având risc crescut de leziuni neurologice grave și permanente.

C. Deficiența de folați se tratează cu acid folic 1mg/zi p.o. Se recomandă și alimente bogate în folați, precum carnea de vacă, spanacul, sparanghelul, leguminoasele și broccoli. Unele tipuri de cereale, orez sau pâine sunt îmbogățite cu acid folic.

D. ACD/boala renală cronică/chimioterapia. Nu există un tratament specific pentru anemie, ci doar tratarea afecțiunii subiacente. Eritropoietina recombinată trebuie luată în considerare la toți pacienții cu anemie cauzată de insuficiența renală sau la cei care urmează un tratament chimioterapic. De asemenea, la pacienții cu boală renală cronică se pot administra fier i.v. și agenți de activare a receptorilor eritrocitari.

E. Procese hemolitice

1. **Siclemia.** Pacienții cu siclemie trebuie vaccinați împotriva *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* și a gripei. Infecțiile trebuie tratate precoce și agresiv. la copiii cu vârsta între 2 luni și cinci ani, se face profilaxie cu penicilină din cauza riscului crescut de infecție pneumococică. O cură tipică se face cu penicilină p.o., 125 mg × 2/zi pi, apoi 250 mg × 2/zi. Se recomandă examen oftalmologic la intervale regulate.

   Cea mai frecventă afecțiune hemolitică ce necesită tratament este criza siclemică. Tratamentul crizei siclemice constă în repaus, hidratare și analgezie. Transfuziile sunt rezervate crizei aplastice sau hemolitice și pentru gravidele aflate în trimestrul al treilea de sarcină. Pentru persoanele purtătoare ale genei siclemiei nu este necesar nici un tratament.

F. **Hemoragia acută** necesită tratament cu cristaloizi i.v., pentru a reface volumul vascular, și cu masă eritrocitară. În cazul unui pacient stabil, care nu mai sângerează, transfuzia sistată, dacă Hb este 7-8 g/dL sau Ht 21 mg/dL, oferă cel mai bun echilibru între beneficii și efecte adverse.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Congress of Obsteticians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95; anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;112(1):201-207.
2. Baker R.D., Greer F.R. The Committee on Nutrition. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics.* 2010;126:1040.
3. Carson J.L., Grossman B.J., Kleinman S., et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2012:157(1):49-58.
4. Malouf R., Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD004326.
5. National Institute of Health, National Heart Lung and Blood Institute, Division of Blood Diseases and Resources. The management of sickle cell disease. http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/bloog/sikle/sc_mngt.pdf. Accessed January 29, 2013.
6. Office of Dietary Supplements. http://ods.od.nih.gov/factsheets/vitaminb12-HealthProfessional. Accessed February 28,2013.
7. Short M.W., Domagalski J.E. Iron Deficiency anemia: evaluation and management. *Am Fam Physician.* 2013:87(2):98-104.
8. United States Preventive Task Force. Screening for iron deficiency anemia in children and pregnant women and iron supplementation for children and pregnant women. www.ahrq.gov/clinic/poketgd2012/gcp12s3.htm#anemia. Accessed January 28, 2013.

---

7. Cancerele cutanate

Daniel L. Stulberg și Douglas G. Browning

REȚINEȚI!

- Pentru oricare leziune care pare suspectă sau al cărei diagnostic nu este sigur, se efectuează biopsie pentru a exclude cancerul.
- Cauza principală, care poate fi prevenită, a cancerelor cutanate este expunerea cronică la soare.
- La o persoană cu istoric de cancer cutanat, se examinează regulat tegumentele pentru evaluarea oricărei leziuni suspecte.
- Keratozele actinice sunt cancere cu celule scuamoase in situ și apar în asociere cu alte cancere bazo- și spinocelulare localizate în alte zone ale corpului.
- Melanomul metastazează rapid și este cancerul cutanat cu prognosticul cel mai nefavorabil.

I. **Definiție. Neoplasmul** reprezintă un țesut patologic nou. **Cancerul cutanat** apare atunci când celulele pielii sau subcutanate încep să prolifereze anormal. Țesutul patologic nou apărut este foarte frecvent și poate fi benign, premalign sau malign. Își poate avea originea în **epiderm** (de exemplu, acrocordon, keratoacantom, keratoză seboreică, cancer bazocelular sau spinocelular, melanom, nevi, keratoză actinică), **derm** (de exemplu, hiperplazie sebacee, dermatofibrom, granulom piogen, angiomul senil, chist epidermoid) sau țesutul subcutanat (de exemplu, lipom).

II. Screening și profilaxie

A. Screeningul pentru pacienții fără antecedente de cancer cutanat. Autorii studiului Cochrane și United States Preventive Services Task Force (USPSTF) nu au găsit dovezi concludente pentru recomandarea de screening anual pentru melanom. American Cancer Society recomandă, pentru pacienții care se îngrijorează în legătură cu nevii care devin simptomatici, prezintă modificări sau prezintă oricare dintre caracteristicile din regulile ABCDE (Tabelul 7-1), o evaluare făcută de un clinician.

B. Screeningul pentru pacienții cu antecedente de cancer cutanat. Pacienții cu **antecedente de cancer cutanat nonmelanomic** au un risc mult mai mare de a fi dezvoltat deja un alt tip de cancer cutanat, ca și de a dezvolta în viitor. Aceștia trebuie examinați cu atenție în momentul diagnosticării pentru a observa alte leziuni și apoi la fiecare 6-12 luni. Pacienții cu melanom în antecedente trebuie examinați anual pentru a observa oricare melanom nou sau recidivant.

C. Profilaxia. Principalul factor care induce cancerul cutanat este reprezentat de radiațiile ultraviolete de tip B (UVB). USPSTF recomandă persoanelor cu piele deschisă la culoare, cu vârsta între 10 și 24 de ani, să reducă expunerea la soare pentru a scădea riscul de cancer cutanat. Acest lucru se poate realiza prin acoperirea zonelor expuse, folosirea de creme cu factor de protecție solară (SPF) 30 sau mai mult, evitarea expunerii la soare între orele 10 AM și 4 PM, precum și a saloanelor de bronzare artificială.

1. SPF-ul unei creme de protecție reflectă capacitatea produsului de a bloca UVB. O cremă cu un SPF 15 blochează 93% dintre UVB, în timp ce un SPF 30 blochează 96,7% dintre UVB.
2. Există două tipuri de produse de protecție solară: cu filtre fizice și cu filtre chimice. Produsele cu filtre fizice (oxid de zinc, dioxid de titan)reflectă radiațiile UV, pe când cele cu filtre chimice absorb și blochează radiațiile UV să ajungă la piele.
3. Pentru a oferi protecție adecvată împotriva UVB, produsele de protecție solară trebuie aplicate în cantitate suficientă (aproximativ o lingură pentru un adult de talie medie în costum de baie) și la intervale adecvate [cu 15 minute înainte de expunerea la soare și la fiecare două ore pentru produsele care nu rezistă la apă sau la fiecare 40-80 de minute (conform etichetei produsului) pentru cele rezistente la apă].

III. Diagnostice frecvente.

Dintre pacienții care consultă medicul de familie pentru o problemă cutanată, 20% sunt diagnosticați cu neoplasm sau tumoare cutanată.

A. Leziuni maculare. Rețineți că nevii pot fi maculari (plați) sau pot dezvolta o componentă verticală.

1. **Nevii (mole, alunițe)** sunt aglomerări aberante de melanocite în epiderm, derm sau joncțiunea dermoepidermală. Aproximativ 1% dintre sugari prezintă unul sau mai mulți nevi la naștere. Nevii pot fi plați (maculari) sau proeminenți (papulari). De asemenea, pot fi benigni, atipici, displazici sau se transformă în melanom malign. Numărul nevilor crește în adolescență, ajungând la o medie de 20-40

TABELUL 7-1. REGULILE ABCDE ALE AMERICAN CANCER SOCIETY PENTRU LEZIUNILE CUTANATE SUSPECTE CARE DETERMINĂ O EVALUARE SUPLIMENTARĂ

A – asimetrie	Leziuni cu o zonă modificată față de rest
B – margini	Margini patologic definite sau nedefinite
C – culoare	Culorile steagului SUA (roșu, alb și albastru) plus negru
D – diametrul	Mai mare de 6 mm (aproximativ cât o gumă de creion)
E – evoluție	Leziunea crește ca dimensiuni sau se modifică în timp

leziuni în decada a treia de viață. Aceste leziuni sunt mai frecvente la populația de culoare albă, iar expunerea la soare determină creșterea numărului lor.

2. **Efelidele și lentiginele** sunt leziuni maculare hiperpigmentate, care se intensifică odată cu expunerea la soare. Efelidele sunt mai frecvente la copii și adulți tineri cu piele deschisă la culoare. La vârstnici, sunt mai frecvente lentiginele care apar pe zonele expuse la soare; se mai numesc pete de vârstă sau „pete hepatice".
3. **Nevii congenitali** apar la 1% din populație.
4. **Mola atipică familială și sindromul melanomic (FAMMS),** în trecut cunoscute ca sindromul nevului displazic și parte din sindromul molei atipice (AMS), este un sindrom familial autozomal dominant caracterizat prin prezența a numeroși nevi (maculari sau papulari), care cresc ca dimensiuni și număr odată cu înaintarea în vârstă (Figura 7-1). Riscul de dezvoltare a melanomului cutanat este 15% în cazul prezenței bolii la o rudă de gradul întâi și de aproape 100% dacă două rude de gradul întâi au melanom.
5. **Melanomul malign** reprezintă < 5% dintre toate cancerele cutanate, dar cauzează cele mai multe decese. Melanoamele sunt mai frecvente în țările dezvoltate și în zonele din vecinătatea Ecuatorului. Expunerea mai mare la radiațiile ultraviolete care străbat stratul de ozon rarefiat contribuie la creșterea incidenței melanomului; cu toate acestea, corelația cu expunerea la soare este mai slabă în cazul melanomului față de cancerul cutanat spino- sau bazocelular. Mai mult decât durata, este mai relevantă *intensitatea* expunerii la lumina solară (un istoric de arsuri solare cu vezicule înainte de vârsta de 20 de ani dublează riscul de melanom). Alți factori de risc sunt: nevii congenitali, AMS antecedente personale de melanom. Incidența relativă a celor patru subtipuri de melanom este următoarea:
   - **melanom superficial** (70% dintre melanoame);
   - **lentigo malign** (12% dintre melanoame);
   - **melanom nodular** (10% dintre melanoame);
   - **melanom acral lentiginos** (8% dintre melanoame).

B. Leziuni papulare

1. **Nevii** pot fi maculari sau papulari, vezi mai sus.
2. **Angioamele senile (cherry),** capilare și venule postcapilare dilatate, apar la 50% dintre adulți și numărul crește cu înaintarea în vârstă (Figura 7-2).
3. **Keratoza seboreică** (numită uneori nev seboreic sau senil – deși nu este un proces viral) este frecventă la adulții de vârstă mijlocie și la bătrâni, incidența fiind egală la femei și bărbați (Figura 7-2).
4. **Verucile (negii)** apar la orice vârstă, dar sunt mai frecvente la copii și adulți tineri. Incidența, severitatea și prevalența sunt mai mari la persoanele imunodeficiente.
5. **Keratoacantomul,** considerat de unii specialiști ca o formă de grad scăzut, deși frecvent, de cancer spinocelular, apare la adulții vârstnici și poate fi legat de expunerea la soare (Figura 7-3).
6. **Granulomul piogenic** se asociază cu iritația sau lezarea pielii, precum și cu sarcina. Este o proliferare a țesutului epitelial și vascular fragil localizată la nivelul ombilicului nou-născuților și al gingiilor gravidelor (Figura 7-4).
7. **Keratoza actinică** era considerată în trecut o leziune cutanată premalignă. În prezent, este considerată carcinom spinocelular in situ. Apare în special pe zonele expuse la soare și la persoanele vârstnice cu piele deschisă la culoare și cu istoric de expunere cronică la lumină solară. Riscul de apariție a cancerului cutanat spinocelular la o persoană cu keratoza actinică ((Figura 7-5) este de aproximativ 20%.

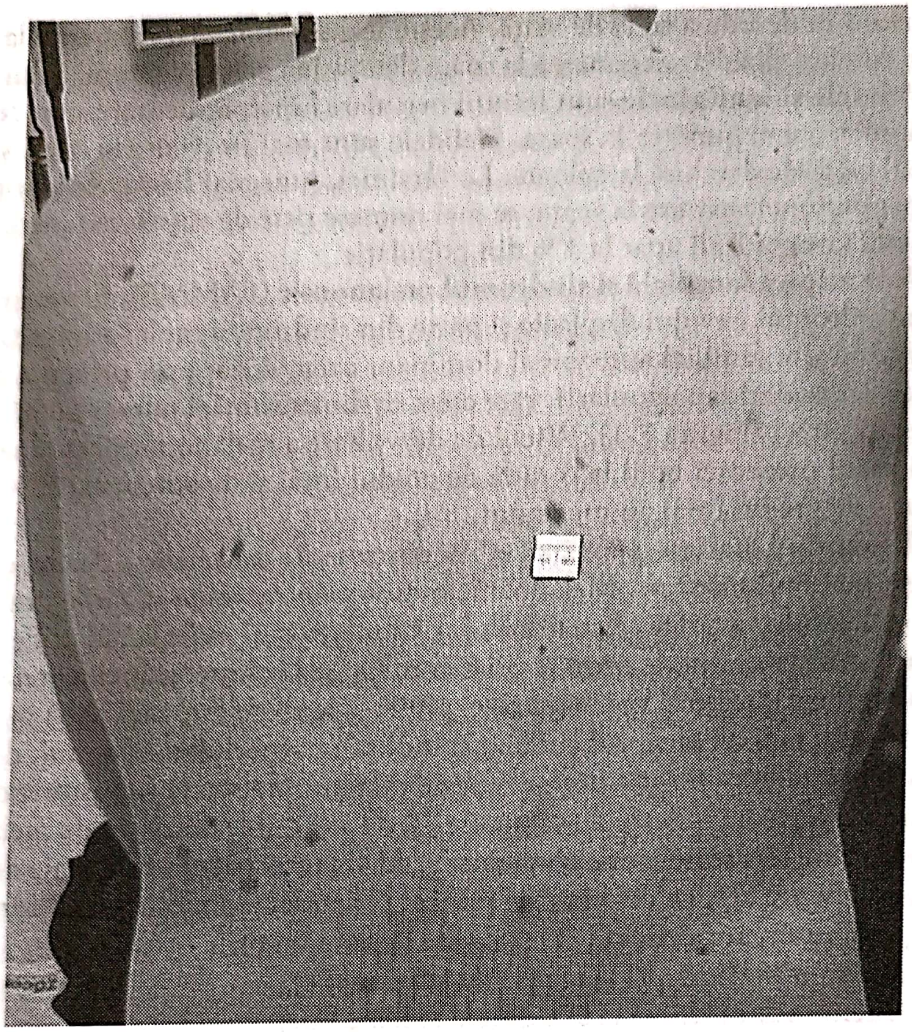


FIGURA 7–1. AMS; se observă leziuni multiple maculare și papulare, cu colorație și dimensiuni variabile (vezi inserția color).

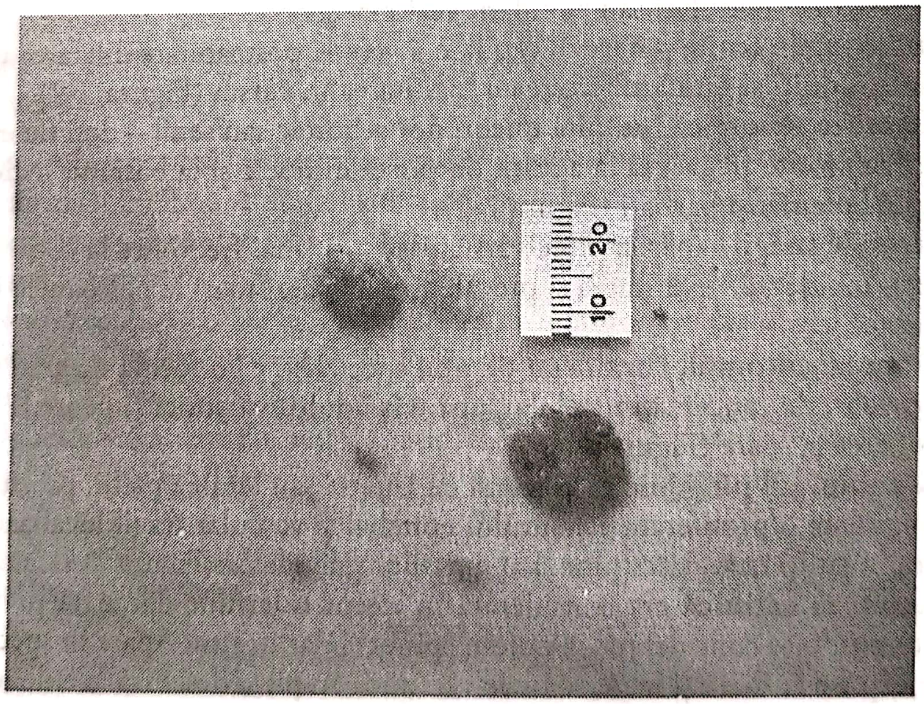


FIGURA 7–2. Angioame senile (cherry) maculare multiple. Leziunile mai avansate sunt proeminente sau chiar polipoide. Se observă mai multe keratoze seboreice verucoase pigmentate neregulate, care sunt, de asemenea, legate de vârstă (vezi inserția color).

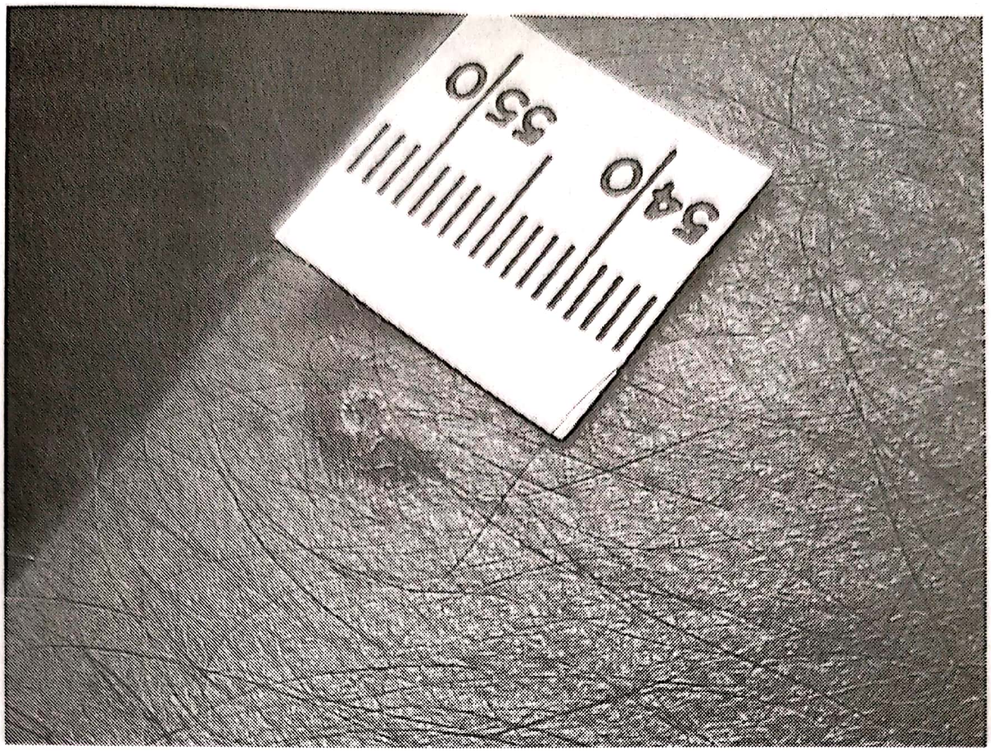


FIGURA 7–3. Keratoacantom cu margini ridicate, cu dop central de keratină (vezi inserția color).

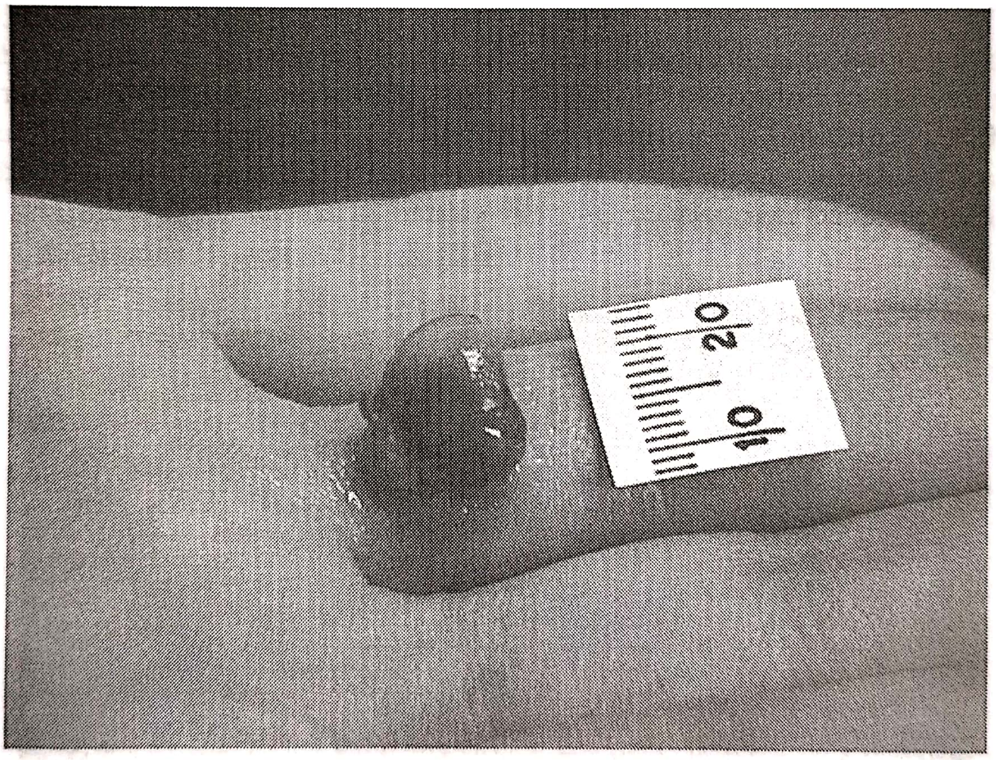


FIGURA 7–4. Granulom piogenic cu proliferarea excesivă a capilarelor și a epiteliului (vezi inserția color).

8. **Carcinomul bazocelular** (Figura 7-6) este cel mai frecvent tip de cancer cutanat, care apare în special, dar nu întotdeauna, pe zonele expuse la soare. American Cancer Society a estimat că, în anul 2006, în SUA erau diagnosticate 3,5 milioane de cazuri de cancer bazo- și spinocelular.
9. **Cancerul spinocelular** apare, de obicei, pe zonele expuse la soare. Incidența acestui tip de cancer (Figura 7-5) este mai mare la persoanele cu pielea deschisă

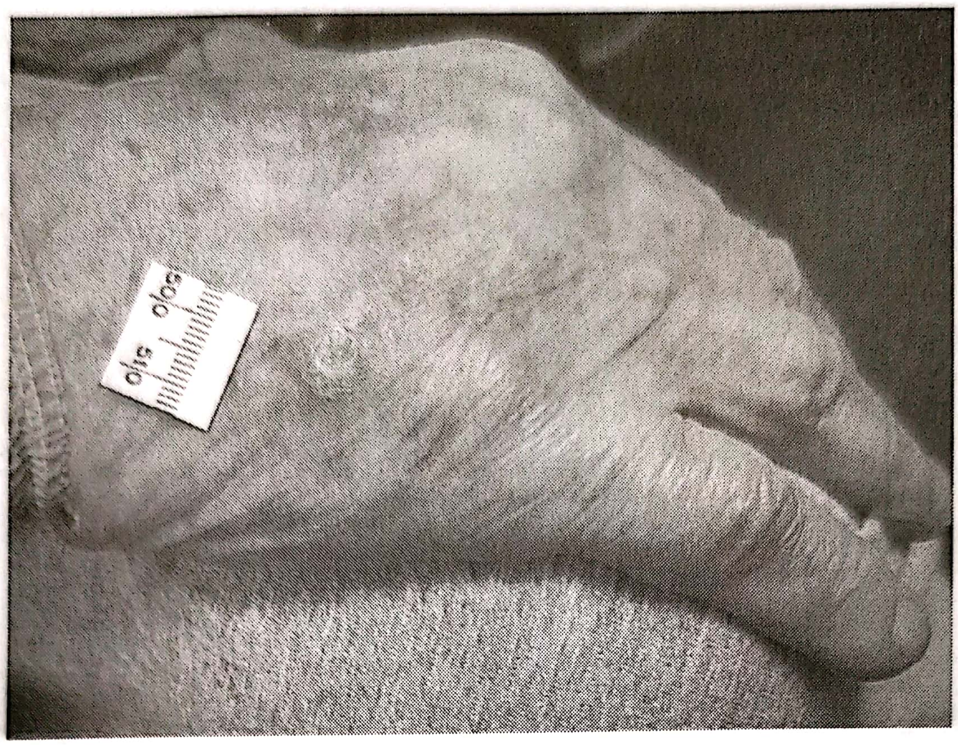


FIGURA 7–5. Keratoza actinică în stadiul de corn actinic; de asemenea, se observă baza eritematoasă difuză de progresie la cancer spinocelular (vezi inserția color).

la culoare, cu boli autoimune, cu meserii care se practică în aer liber și expunere la hidrocarburi (de exemplu, funingine, gudron de cărbune, uleiuri lubrifiante).

10. **Acrocordonul sau polipul fibroepitelial** apare ca leziune unică sau multiplă la 25% dintre persoane, incidența crescând cu vârsta și în caz de obezitate. Se localizează cel mai frecvent la nivelul gâtului, al axilelor și sub sâni.

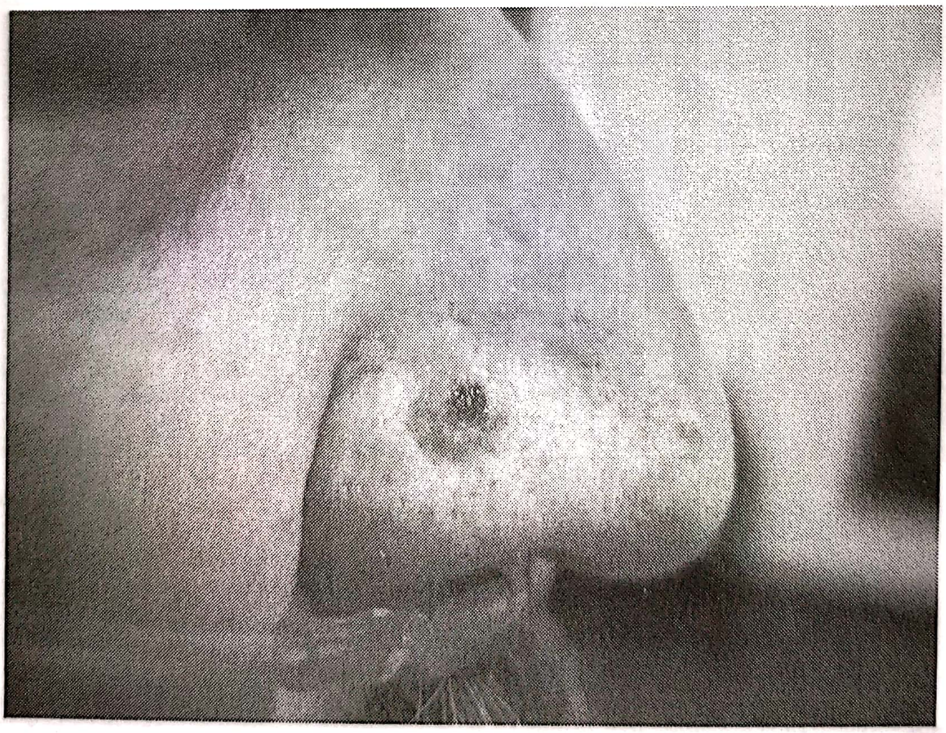


FIGURA 7–6. Cancer bazocelular. Se observă aspectul similar cu keratoacantomul cu margini ridicate, dar cu telangiectazii și ulcerație centrală (vezi inserția color).

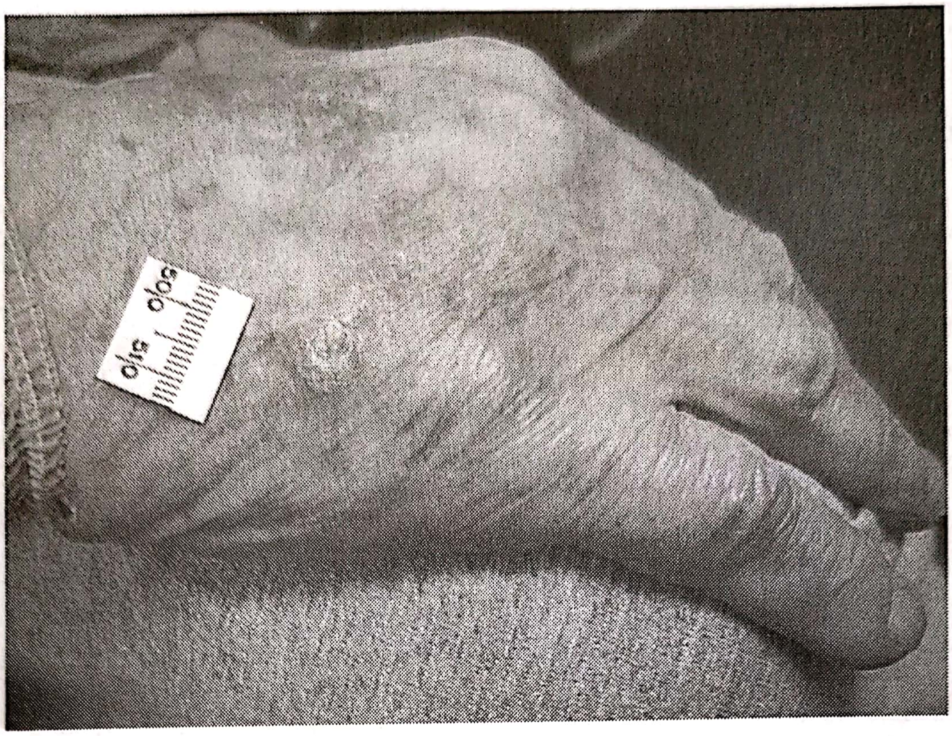


FIGURA 7–5. Keratoza actinică în stadiul de corn actinic; de asemenea, se observă baza eritematoasă difuză de progresie la cancer spinocelular (vezi inserția color).

la culoare, cu boli autoimune, cu meserii care se practică în aer liber și expunere la hidrocarburi (de exemplu, funingine, gudron de cărbune, uleiuri lubrifiante).

10. **Acrocordonul sau polipul fibroepitelial** apare ca leziune unică sau multiplă la 25% dintre persoane, incidența crescând cu vârsta și în caz de obezitate. Se localizează cel mai frecvent la nivelul gâtului, al axilelor și sub sâni.

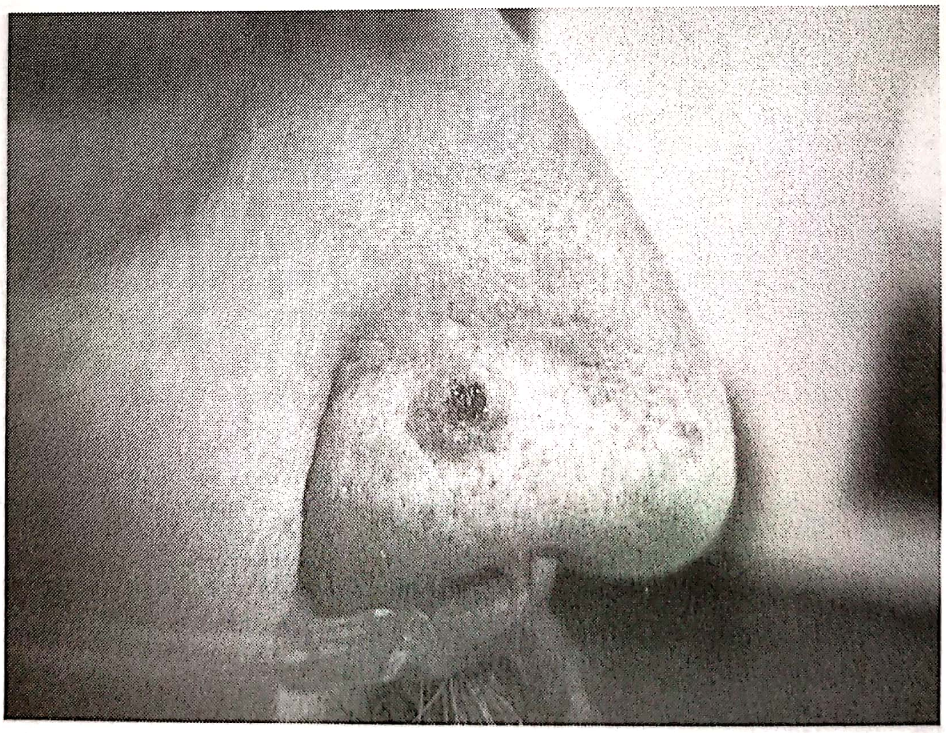


FIGURA 7–6. Cancer bazocelular. Se observă aspectul similar cu keratoacantomul cu margini ridicate, dar cu telangiectazii și ulcerație centrală (vezi inserția color).

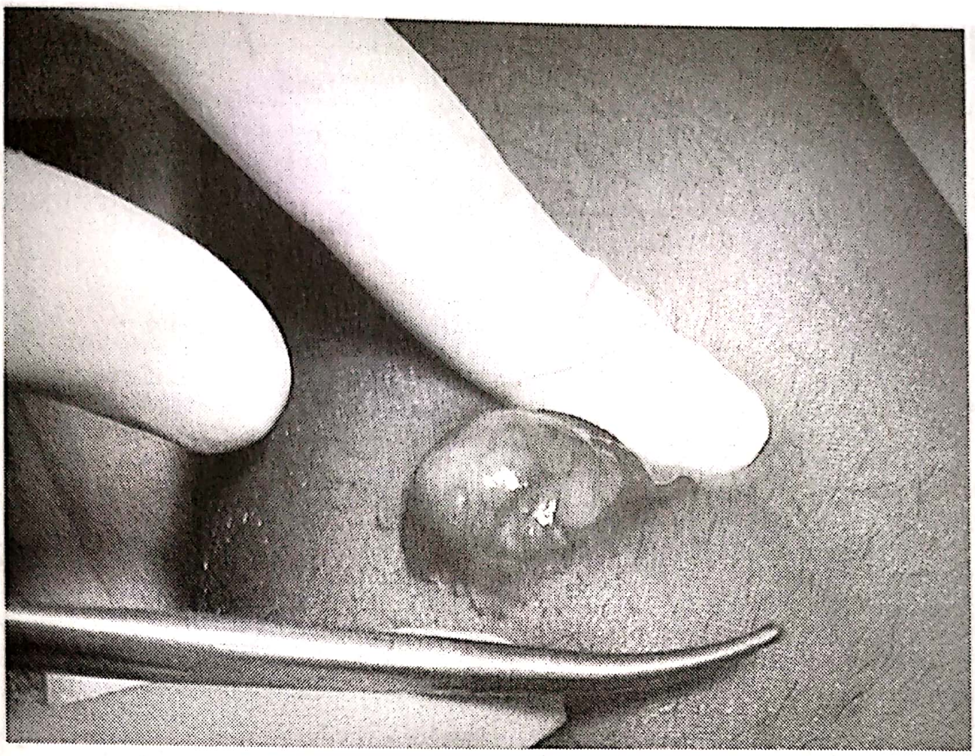


FIGURA 7–7. Lipom cu capsulă exprimată după disecție cu incizie relativ mică (vezi inserția color).

B. Leziuni nodulare

1. **Lipoamele,** tumori încapsulate subcutanate formate din celule adipoase, apar la 1:1000 de persoane. În 80% dintre cazuri sunt solitare, dar pot fi și multiple, în special la bărbații tineri (Figura 7-7).
2. **Dermatofibromul,** țesut subcutanat cicatricial, apare ca reacție la un traumatism, înțepătură de insecte sau foliculită; leziunile multiple se asociază cu boli autoimune (Figura 7-8).

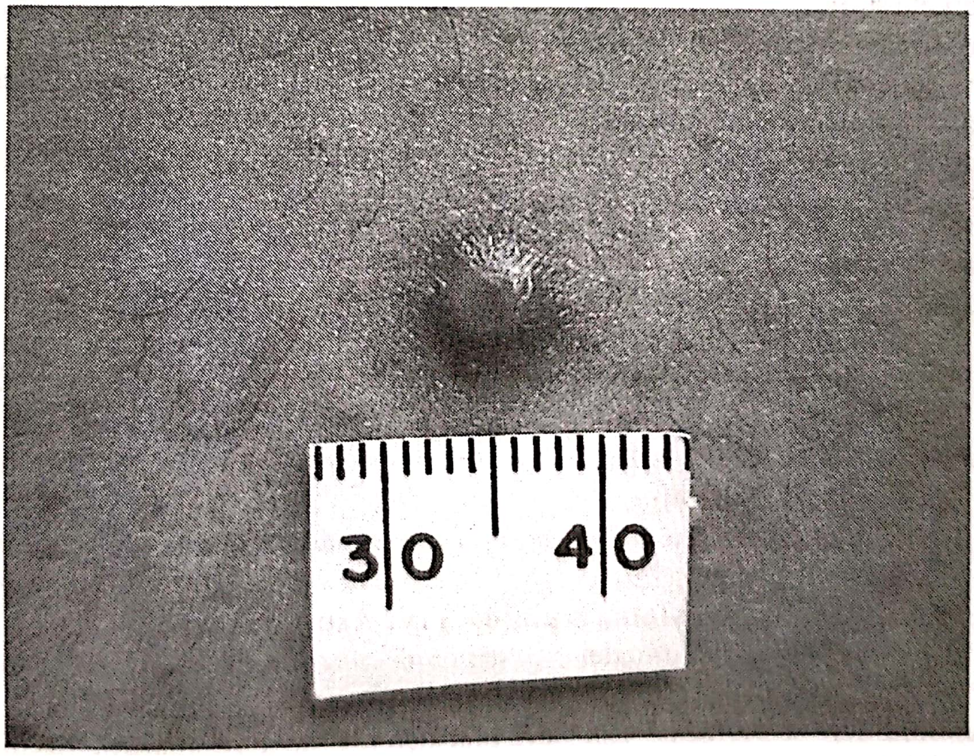


FIGURA 7–8. Dermatofibrom pigmentat tipic și proeminent (vezi inserția color).

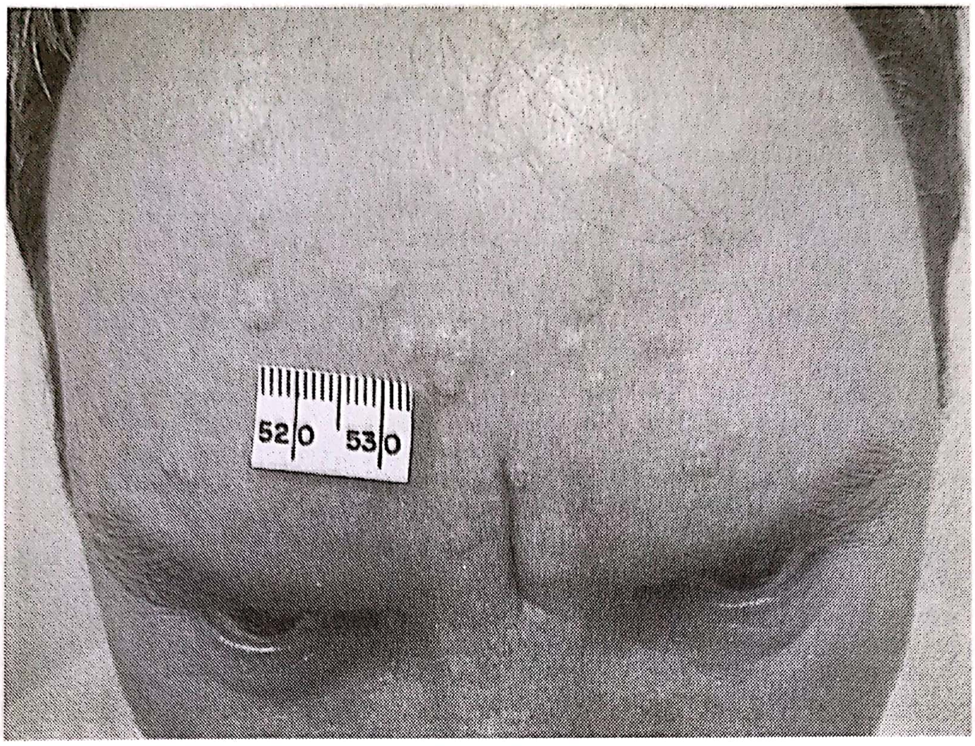


FIGURA 7–9. Hiperplazie sebacee, comună la nivelul frunții și al feței, similară ca aspect cu carcinomul bazocelular în stadiu timpuriu, dar adeseori apare ca leziuni multiple (vezi inserția color).

3. **Chisturile epidermale** sunt netede, perlate, asemănătoare comedoanelor mari. Chisturile multiple se asociază cu sindromul Gardner, un subtip de polipoză adenomatoasă familială.
4. **Hiperplazia sebacee,** mărirea glandelor sebacee, este mai frecventă la adulții de vârstă mijlocie și la vârstnici.

IV. Simptome. Adeseori, cancerele cutanate sunt asimptomatice. În cazul în care apar, simptomele sunt:

A. **Modificări estetice** sau deformare.
B. **Iritație locală** la frecarea de îmbrăcăminte (gulere, sutiene, curele), bijuterii, cutele pielii traumatizare la bărbierit.
C. **Anxietate în ce privește modificarea** dimensiunilor sau a numărului leziunilor, disconfortul local, sângerarea, secreția sau ulcerarea.

V. Semne

A. Tipuri frecvente de **veruci (negi)**, care pot apărea ca leziune unică sau multiplă:
   1. **Negii plani** (veruci plane), leziuni cu diametrul de 1-3 mm, cu suprafață netedă, de culoarea cărnii, localizate în general la nivelul feței, al gâtului, al mâinilor și al picioarelor, într-o distribuție liniară.
   2. **Verucile periunghiale,** leziuni cu suprafață aspră, localizate lângă și, uneori, extinzându-se sub unghii.
   3. **Verucile plantare,** leziuni îngroșate, uneori coalescente (negii în mozaic), localizate în mod tipic pe călcâie, la secționare observându-se capilare care sângerează.
   4. **Negii genitali (condyloma acuminata sau verucile veneriene)**, leziuni ușor proeminente, catifelate, umede, care seamănă cu conopida, unice sau aglomerate în zona genitală sau anală.

B. **Melanoamele** se formează din nevi preexistenți sau nou apăruți. Recomandările ABCDE ale America Cancer Society (vezi Tabelul 7-1) sunt utile pentru publicul

TABELUL 7-2. NEVII CONGENITALI

	Dimensiuni	Potențial malign	Tratament
Mici	< 1,5 cm	Scăzut; rare înainte de pubertate	Se urmărește clinic. Dacă se dorește, excizie profilactică înainte de pubertate
Medii	1,5-19,9 cm	Variază în funcție de adâncimea leziunii: epidermică versus mai profundă	Se poate biopsia: dacă este epidermic, urmărire clinică sau excizie; dacă este dermic, se excizează deoarece leziunea nu poate fi urmărită clinic corect
Mari	> 20 cm sau > 5% din aria suprafeței corporale	Până la 7%	Se excizează profilactic cât mai curând posibil. Dintre melanoame, 50% se dezvoltă după vârsta de 3-5 ani și nu pot fi urmărite clinic corect Dacă sunt localizați la cap sau gât, se recomandă RMN pentru implicarea neurală

larg şi reprezintă un punct de plecare pentru evaluarea medicului. AMS apar spontan şi, de asemenea, au fost descrise cazuri familiale. Persoanele afectate prezintă nevi atipici multipli cu risc crescut de melanom. Aceştia includ FAMMS şi sindromul nervului displazic. Aceşti nevi diferă de cei obişnuiţi prin dimensiuni (5-10 mm sau mai mult în comparaţie cu < 6 mm pentru nevii obişnuiţi), formă şi contur (margini neregulate şi slab definite în comparaţie cu marginile uniforme, simetrice pentru nevii comuni), precum şi culoare (variaţii intra- şi interlezionale de maro, negru sau roşu în comparaţie cu variaţiile mai omogene de bronz, maro sau negru pentru nevii comuni).

Nevii congenitali se clasifică în funcţie de mărime în mici, mijlocii şi mari, cu grade variate de potenţial malign (vezi Tabelul 7-2).

C. **Chisturile epidermoide** devin fluctuante şi dureroase dacă se inflamează.

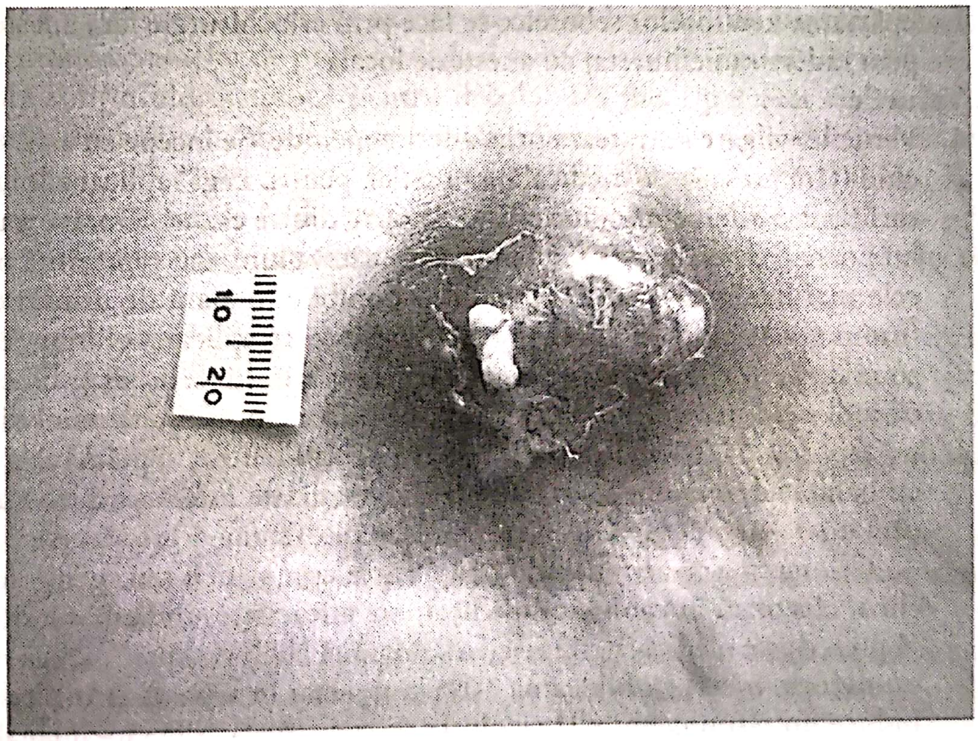


FIGURA 15-10. Chist epidermal care s-a infectat, inflamat și a devenit dureros, necesitând incizie și drenaj (vezi inserția color).

VI. Examene de laborator. În majoritatea cazurilor, dacă examinarea fizică stabilește natura leziunii, nu sunt necesare teste de laborator suplimentare. Dermoscopia efectuată de un medic cu experiență cu ajutorul unei lupe crește acuratețea deosebirii între nevii benigni și maligni. În cazul leziunilor suspecte, se face biopsie. Aceste leziuni suspecte sunt:

- A. **O leziune în privința căreia clinicianul este suspicios, pe baza aspectului clinic sau a anamnezei.**
- B. **Leziuni** cu durere, prurit, sângerare sau ulcerație **neexplicate.**
- C. **Leziuni care și-au mărit recent dimensiunile, care s-au ulcerat** sau care au caracteristici sugestive pentru carcinomul spinocelular, carcinomul bazocelular sau melanom.

VII. Tratament

A. Leziuni benigne

1. **Nevii cu aspect benign** nu necesită de obicei tratament decât din motive cosmetice sau diagnostice. Mulți dintre ei sunt îndepărtați prin bărbierit, puncție sau biopsie excizională.
    - a. **Excizia prin radere superficială** este utilă pentru leziunile proeminente și pentru cele pentru care adâncimea exciziei nu este importantă.
    - b. **Excizia prin radere profundă** este folosită pentru îndepărtarea completă a cancerului bazocelular (CBB) sau spinocelular (CSC) mici, astăzi fiind considerată ca adecvată leziunilor pigmentare suspectate de melanom, în încercarea de a elimina complet țesutul suspect/pigmentat.
    - c. **Puncția bioptică** este o cale mai facilă de a obține o probă completă pentru diagnostic, cu toate că leziunile neregulate, mari sau chistice, este mai bine să fie excizate.
    - d. **Biopsia excizională,** efectuată cu ajutorul bisturiului, electrochirurgiei sau al unui trocar cu diametrul mai mare ca leziunea, permite excizia completă a unei leziuni cutanate suspecte.
2. Îndepărtarea keratozelor seboreice se face prin criochirurgie fără anestezie, excizie prin radere sau chiuretaj cu anestezie locală.
3. **Verucile**
    - a. Verucile vulgare se tratează prin diferite metode. Se începe cu acid salicilic lichid (fără prescripție medicală) sau „stick pentru negi“ aplicat zilnic sau plasturi (la 2-3 zile), eficacitatea fiind de 60% dintre cazuri. Durata tratamentului poate fi de câteva săptămâni până la câteva luni, dar reprezintă una dintre cele mai benigne și ieftine terapii disponibile în afară de urmărirea atentă. Înmuierea negului cu 10-15 minute înainte de aplicare, eliminarea oricărei zone de piele moartă sau descuamată de la nivelul leziunii și blocarea aplicării de acid măresc șansele de vindecare. Într-un studiu de mici dimensiuni s-a raportat o eficiență inițială de 85% pentru ocluzia săptămânală a leziunii cu bandă adezivă, îndepărtarea pielii devitalizate între aplicații, dar studiile următoare au arătat o eficacitate mult mai scăzută.

      Crioterapia cu azot lichid, oxid de azot comprimat sau agenți de răcire lichizi, efectuată în cabinetul medical, are eficacitate similară. Crioterapia fără prescripție medicală este eficientă în până la 50% dintre cazuri. Antigenul candidozic mixat cu lidocaină 10% și injectat în baza verucii (la domiciliu) induce un răspuns imun și rezoluția acesteia. Aplicările săptămânale de acid bi- sau tricloracetic (în cabinetul medical), ca și sensibilizarea cu dinitroclorobenzen (efectuată de un medic specialist) sunt la fel de eficiente.

Distrugerea mult mai agresivă se face prin electrodesicare și chiuretaj sau laser, dar nu este garantată creșterea ratei de vindecare a verucilor și este asociată cu efectele secundare ale intervenției chirurgicale.

b. Verucile plate au tendința să fie mai numeroase și sunt localizate adesea la nivelul feței sau al frunții, ceea ce face ca tratamentele prin **criochirurgie, acid bicloracetic** sau **acid salicilic** eliberat fără rețetă sunt mai dificil de aplicat din cauza inflamației intense și a potențialelor modificări pigmentare. Poate fi utilă aplicarea cremei cu imiquimod 5% (Aldara), zilnic sau din două în două zile, câteva săptămâni. Ca alternativă, se poate folosi **tretinoin (acid retinoic),** cremă sau loțiune (0,025%, 0,05% sau 0,1%), aplicat de 1-2 ori pe zi, care produce inflamație ușoară și regresia ulterioară (frecvent sunt necesare câteva săptămâni de tratament). De asemenea, se poate folosi crema cu **fluorouracil** (Efudex) 5%, aplicată de 1-2 ori pe zi, 3-5 săptămâni.

c. Negii periunghiali trebuie tratați cu atenție din cauza patului unghial din apropiere. Se poate folosi **criochirurgia**, având grijă să nu se lezeze matricea unghială sau nervii superficiali. Ca alternativă, se pot aplica **keratolitice topice** (listați mai sus pentru verucile vulgare) până la regresia leziunii. Uneori, eradicarea se poate obține doar prin excizie chirurgicală.

d. Negii plantari pot cauza durere plantară. Se utilizează agenți keratolitici topici (listați mai sus pentru verucile vulgare), dar, de obicei, sunt necesare câteva săptămâni până la câteva luni de tratament. Răzuirea leziunii reduce senzația dureroasă de „mers pe pietre în propriii pantofi". Vezi recomandările de mai sus pentru tratamentul verucilor vulgare, deoarece se tratează la fel, dar **criochirurgia** sau **excizia** determină durere temporară la mers din cauza localizării lor.

e. Tratamentul **verucilor veneriene (condyloma acuminata)** este discutat în Capitolul *Leziuni genitale.*

4. Lentiginele nu reprezintă o amenințare la adresa sănătății. Îndepărtarea prin metode topice sau chirurgicale nu este necesară; leziunile au tendința să recidiveze. Utilizarea cremelor de protecție solară reduce rata de leziuni adiționale. Cremele care conțin hidrochinonă pentru decolorarea pielii pot face aceste leziuni mai puțin evidente, iar crioterapia blândă poate leza selectiv melanocitele în relație cu keratinocitele, reducând pigmentarea, fără distrugerea altor țesuturi.

5. Angioamele senile (cherry) pot fi electrocauterizate sau îndepărtate prin excizie prin radere după anesteziere locală, dacă este necesară, dar, de obicei, nu se tratează.

6. Hiperplazia sebacee nu necesită tratament decât în scop cosmetic. Leziunile individuale sunt îndepărtate prin chiuretaj sau fotocauterizare, dar cu riscul de a lăsa o depresiune sau o cicatrice. În cazul leziunilor severe, extinse sau desfigurante, isotretinoinul p.o. (sau, la femei, antiandrogenii) ajută la îmbunătățirea aspectului acestora, cel puțin temporar.

7. Acrocordonul poate fi îndepărtat prin criochirurgie cu azot lichid sau înmuierea unei pensete speciale în azot lichid, electrochirurgie sau excizie cu ajutorul unei foarfeci ascuțite.

8. Dermatofibroamele nu necesită tratament, cu excepția diagnosticului incert sau dacă leziunea a devenit simptomatică în urma unor traumatisme repetate sau a localizării nedorite din punct de vedere estetic. Pigmentarea și porțiunea proeminentă se reduc cu crioterapie. Dacă se dorește excizia, dermatofibromul necesită îndepărtarea totală din cauza profunzimii leziunii.

9. Deşi **keratoacantoamele** se rezolvă spontan de obicei, se recomandă excizia sau distrugerea pentru a preveni prelungirea bolii şi cicatrizarea. Electrodesicarea şi chiuretajul se folosesc în leziunile de mici dimensiuni. Leziunile de dimensiuni mari sunt excizate chirurgical sau se aplică local 5-fluorouracil sau imiquimod, sau intralezional 5-fluorouracil, metotrexat, interferon alfa –2a sau isotretinoin.
10. **Pentru granulomul piogenic,** excizia prin radere sau chirurgicală este utilizată pentru diagnostic cu scopul de a exclude melanomul amelanomic. Baza este tratată cu electrodesicare şi chiuretaj sau prin aplicarea locală de nitrat de argint.
11. **Chisturile epidermoide (cunoscute şi ca sebacee)** pot recidiva dacă există şi chisturi adiacente sau dacă nu au fost excizate complet. În mod tradiţional, dacă se doreşte, aceste leziuni sunt excizate prin incizia capsulei şi disecţie în jurul acesteia, pentru a îndepărta chistul intact. O nouă tehnică introdusă presupune o incizie mică în chist, exprimarea conţinutului şi apoi inversarea şi îndepărtarea peretelui chistic. Dacă leziunea este friabilă şi îndepărtarea completă imposibilă, peretele chistului poate fi chiuretat sau scos cu pensa. Când chistul s-a infectat, trebuie incizat brusc, drenat şi pansat folosind o faşă de tifon, cu urmărire corespunzătoare.
12. În general, **lipoamele** nu necesită tratament decât în scop cosmetic, cu excepţia cazului în care interferează cu mişcarea muşchilor adiacenţi; în acest caz, pot fi îndepărtate prin excizie chirurgicală simplă sau liposucţie. În cazul în care apare durere, lipomul creşte rapid sau devine ataşat la ţesuturile adiacente, acesta trebuie evaluat pentru liposarcom.

B. De obicei, **leziunile premaligne** se tratează pentru a preveni degenerarea malignă. Pacienţii cu astfel de leziuni trebuie educaţi în ceea ce priveşte **protecţia solară** (de exemplu, acoperirea zonelor expuse), **folosirea cremelor de protecţie solară** cu SPF 30 sau mai mare, **evitarea expunerii la soare** între orele 10 AM şi 4 PM, efectuarea regulată a **autoexaminării cutanate** şi evitarea saloanelor de bronzat.

1. **Keratozele actinice.** Netratate, aceste leziuni pot evolua din faza in situ la cancer spinocelular. Se poate efectua **crioterapia sau electrodesicaţia cu chiuretaj**, dacă există un număr limitat de leziuni. Pentru zonele cu leziuni extinse, se foloseşte 5-fluorouracil 5% local (Efudex) de două ori pe zi până la apariţia inflamaţiei intense. Tratamentul leziunilor la nivelul feţei şi al buzelor durează două săptămâni. Tratamentul pentru zonele cutanate mai groase poate dura patru sau mai multe săptămâni. Mai recent, diclofenacul gel 3% (Solaraze), aplicat de 2-3 ori pe zi, 60-90 de zile, sau imiquimod cremă 5% (Aldara) aplicat local pentru 8 ore, de două ori pe săptămână, 16 săptămâni, s-au dovedit eficiente pentru majoritatea leziunilor, iar leziunile restante sunt tratate ca mai sus. Corticosteroizii topici sau vaselina sunt folosite pentru scăderea inflamaţiei posttratament, dacă este necesar.

   Tretinoinul cremă (0,05% sau 0,5%), aplicat zilnic, se poate utiliza la pacienţii cu afectare actinică uşoară. **Dermabraziunea** şi **peelingul chimic** sunt, de asemenea, eficiente, dar trebuie efectuate doar de un medic special pregătit şi cu experienţă în aceste tehnici.
2. **AMS.** Acest sindrom necesită examinări frecvente, un prag scăzut pentru biopsia leziunilor suspecte şi efectuarea unei hărţi a organismului (fotografii seriate).

C. Leziuni maligne

1. **CBC.** CBC netratat creşte lent, dar, dacă este lăsat netratat, poate invada prin contiguitate ţesuturile moi, oasele şi cartilajele. Metoda de îndepărtare depinde de dimensiunile şi localizarea leziunii, precum şi de preferinţele medicului şi ale pacientului. Tehnica de tratament pentru leziunile mici este, de obicei, **excizia**

TABELUL 7-3. REEXCIZIA MARGINILOR PENTRU MELANOMUL MALIGN

Melanom in situ	0,5 cm
< 1 mm	1 cm
1–4 mm	1–2 cm, pe baza localizării/fezabilității
> 4 mm	2 cm, 3 cm dacă se poate

sau **electrodesicarea și chiuretajul** (ED&C). **Microchirurgia** sau imiquimod 5% local (Aldara – neaprobat pentru față, mâini și picioare) pot fi folosite pentru leziunile superficiale, cu rată de vindecare scăzută. Radioterapia se folosește în cazurile rare în care pacientul nu tolerează alte tratamente.

a. Biopsia prin radere este calea cea mai simplă pentru a confirma diagnosticul. **CBC mici** pot fi îndepărtate prin **ED&C** sau excizie eliptică pentru a obține margini curate în jurul leziunii. Dacă se excizează, marginile curate în jurul leziunii trebuie verificate de anatomopatolog. De obicei, **ED&C** se efectuează după confirmarea diagnosticului prin biopsie, iar tehnica de chiuretare în toate direcțiile ajută la detectarea și îndepărtarea tumorii în totalitate.

b. CBC de dimensiuni mari, cele recurente și cele localizate la nivelul unei structuri senzitive **(ochi sau urechi)** trebuie trimise la medicul chirurg, fie dermatolog specializat în **chirurgie micrografică Moh**, fie chirurg estetician.

2. **Carcinomul spinocelular.** Răspândirea cancerului se produce cel mai frecvent prin extindere locală și, mai rar, prin metastazare. Carcinomul spinocelular superficial (boala Bowen) se tratează prin electrodesicare și chiuretaj. Excizia chirurgicală se recomandă pentru majoritatea leziunilor, iar chirurgia micrografică Moh se folosește pentru leziunile de mari dimensiuni și pe cele localizate la nivelul unor structuri senzitive. Leziunile spinocelulare care se dezvoltă pe ulcere cronice, arsuri sau țesut cicatricial, sau pe mucoase au un potențial metastatic înalt, iar pacienții cu acest tip de leziune trebuie trimiși la un medic specialist cu experiență în tratarea acestora.
3. **Melanoamele maligne** se răspândesc rapid și metastazează timpuriu. Prognosticul, marginea pentru reexcizie și recomandările pentru tratament suplimentar se bazează pe metoda Breslow de măsurare a profunzimii tumorii la excizia inițială. Vezi Tabelul 7-3 pentru marginile de reexcizie recomandate. Melanoamele cu grosime mai mare de 1 mm necesită biopsia ganglionului limfatic santinelă, efectuată de un chirurg cu experiență, și examinarea regulată pentru recidiva bolii. Chimioterapia paliativă, intervenția chirurgicală de decompresie, radioterapia și imunoterapia cu interferon și alte medicamente prelungesc durata de viață a pacientului cu melanom metastazat.
4. **Nevii congenitali.** Nevii congenitali au un potențial malign legat de dimensiuni și compoziție. Vezi Tabelul 7-2 pentru recomandările de tratament. Pentru leziunile congenitale de mari dimensiuni, este important ca pacientul să fie trimis la un medic chirurg plastician cu experiență.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Cancer Society Web site. www.Cancer.org. Accessed January 29, 2013.
2. Gupta A.K., Paquet M., Villanueva E., Britnell W. Interventions for actinic keratosis. *Cachrane Database Syst Rev.* 2012;(12):CD004415.
3. Habif T.P. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy.* 5th ed. St. Louis, MO: Mosby;2009.
4. Herschorn A. Dermoscopy for melanoma detection in family practice. *Can Fam Physician.* 2012;58(7): 740-745, e372-e378.

5. Johanson T.M., Sondak V.K., Bichakjian C.K., Sabel M.S. The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma: evidence assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(1):19-27.
6. Kwok C.S., Gibbs S., Bennett C., et al. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD001781.
7. Levine S.M., Shapiro R.L. Surgical treatment of malignant melanoma: practical guidelines. *Dermatol Clin.* 2012;30(3):487-501.
8. Luba M.C., Bangs S.A., Mohler A.M., Stulberg D.L. Common benign skin tumors. *Am Fam Physician.* 2003;67(4):729-738.
9. Morelli J.G. Cutaneous nevi. În *Nelson Textbook of Pediatrics.* 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011:643;2231-2236.
10. Scattolin M.A. Neurocutaneous melanosis: follow-up and literature review. *J Neuroradial.* 2011;38(5): 313-318.

---

8. Cefaleea

Dan F. Criswell

REȚINEȚI!

- Cele mai multe cazuri de cefalee sunt benigne și pot fi tratate de medicul de familie.
- Clinicianul trebuie să se concentreze pe simptome și semne care îl alertează asupra cauzelor grave ale cefaleei.
- Neuroimagistica nu este de obicei necesară în evaluarea cefaleei atunci când anamneza sugerează clar o cefalee primară și examinarea neurologică este normală.

I. Definiție. Cefaleea, sau *cefalalgia*, este durerea sau disconfortul perceput la nivelul capului, al cefei sau al ambelor. **Cefaleea primară** este durerea de cap benignă, recurentă, ale cărei cauze sunt multifactoriale; receptorii trigeminali specifici au un rol important în inflamația și vasodilatația care contribuie la durerea din cefaleea migrenoasă. **Cefaleea secundară** este rezultatul unei patologii subiacente, cauzată de o boală distinctă (de exemplu, utilizarea excesivă/oprirea medicamentelor, anevrism, infecție inflamație sau neoplasm).

II. Cefaleea primară. Cele mai multe persoane vor avea o cefalee episodică de-a lungul vieții. Prevalența anuală este mai mare de 90%, un număr mic de persoane solicitând evaluare medicală. Totuși, cefaleea este al doilea cel mai frecvent sindrom dureros întâlnit în cabinetul medicului de familie.

Sunt multe sisteme de clasificare pentru cefalee. Sistemul de clasificare al International Headache Society consideră că **cele mai frecvente cefalee întâlnite în cabinetul medicului de familie sunt: migrena episodică, cefaleea tip tensiune (TTH – tension-type headache) și cefaleea tip cluster.** Cefaleele secundare reprezintă aproximativ 10% dintre cefalee în îngrijirea primară, dar includ cefalee importante tratabile și grave.

A. Migrena episodică. Migrena afectează anual 18% dintre femei și 6,5% dintre bărbați (28-30 de milioane de persoane în SUA). De obicei, boala debutează între adolescență și perioada de adult tânăr. Prevalența maximă este între 30 și 39 de ani, afectând 1 din 4 femei și 1 din 10 bărbați. Peste 25% dintre pacienți se plâng de cefalee mai mult de trei zile pe lună. La aceștia s-a observat o corelație strânsă cu istoricul familial de migrenă. Se estimează că doar 51% dintre femei și 41% dintre bărbații care suferă de migrenă au fost, de fapt, diagnosticați. Peste 60% dintre pacienţi sunt trataţi pentru cefalee doar de medicul lor de familie. Migrena episodică este de obicei greşit diagnosticată ca „cefalee de cauză sinusală“. Într-un studiu, 88% dintre pacienţii care s-au autodiagnosticat cu cefalee de cauză sinusală îndeplinesc, de fapt, criteriile pentru migrenă episodică.

B. Cefaleea tip tensiune (TTH) este numită şi cefalee de contracţie musculară. Prevalenţa la un an a TTH episodică este estimată la 38%, iar pentru TTH cronică, 2,2%. Anual în SUA, TTH determină 12% din totalul zilelor de absenţă de la serviciu din cauza cefaleei. Debutul variază larg şi poate apărea la orice vârstă. Mai puţin de jumătate dintre pacienţi au un istoric familial pozitiv de cefalee; există o asociaţie pozitivă între TTH cronică şi tulburările de dispoziţie. În trecut considerată a fi cea mai frecventă durere de cap diagnosticată în cabinetul medicului de familie, o definiţie revizuită a migrenei a identificat migrene care anterior au fost considerate de tip tensiune. „Cefaleea mixtă“, un alt sindrom constând din migrenă şi TTH în acelaşi episod, poate fi, de fapt, o variantă de migrenă sau două tipuri diferite de cefalee.

C. Cefaleea tip cluster (în ciorchine). Cu toate că este mai rar întâlnită în cabinetul medicului de familie, cefaleea tip cluster este recunoscută ca una dintre cele mai frecvente tipuri de cefalee primară în populaţia generală (prevalenţa de-a lungul vieţii este de aproximativ 0,1%). Bărbaţii sunt mai frecvent afectaţi ca femeile, având debutul între 30 şi 50 de ani. Are o asociaţie pozitivă cu fumatul.

D. Cefalee primare neobişnuite: hemicrania paroxistică, hemicrania continuă şi cefaleea hipnică. Deşi discuţia depăşeşte scopul acestui capitol, aceste afecţiuni au fost menţionate la diagnosticul diferenţial al cefaleei tip cluster. Cefaleele cronice zilnice sunt, de obicei, o combinaţie a migrenei cronice/cefalee de tensiune asociate cu utilizarea excesivă de medicamente.

III. Cefaleele secundare. Mai puţin de 0,4% dintre cefalee în îngrijirea primară sunt cauzate de boli intracraniene grave. Deşi cefaleele secundare sunt rare, cele mai frecvente cefalee secundare în îngrijirea primară sunt cefalee de rebound sau de sevraj.

A. Cefaleea de rebound sau de sevraj apare de obicei după o cefalee primară preexistentă. Substanţele incluse în tratamentul unei cefalee, de exemplu cafeina, acetaminofenul, aspirina, alcaloizii de ergot, opiodele, butalbitalul, antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) şi Midrinul, sunt principalii agenţi.

B. Alte cefalee secundare care sunt văzute cu regularitate în îngrijirea primară sunt cele asociate cu neoplasmul, infecţiile (de exemplu, meningita, sinuzita purulentă şi abcesele), arterita temporală, glaucomul acut şi anevrismul cerebral.

IV. Simptome. Diagnosticul diferenţial al tipurilor de cefalee se bazează de obicei pe anamneză. Trebuie acordată importanţă debutului, calităţii şi intensităţii durerii, frecvenţei, factorilor declanşatori şi simptomelor asociate. Frecvent, pacienţii prezintă mai multe tipuri de cefalee; pentru a evita diagnosticul greşit, este important să se definească atent fiecare dintre tipuri. Un jurnal al durerilor de cap este util în evaluarea cefaleelor episodice. Folosind anchete standardizate, cum este chestionarul cu 5 itemi MIDAS (Migraine Disability Assessement Score), se poate cuantifica impactul cefaleei asupra calităţii vieţii pacientului şi se promovează standardizarea dizabilităţii produse de durerea de cap.

A. Cefaleea primară

1. Migrena. Migrena episodică este clasificată în migrenă cu aură (clasică) şi fără aură (comună). Simptomele asociate pot fi: prodromul (simptome vagi ca mirosuri sau emoţii), aura (simptome vizuale sau hemisenzoriale) sau chiar deficite neurologice focale (migrena complicată). De obicei, aura este stereotipică,

TABELUL 8–1. CHESTIONARUL MIDAS

INSTRUCȚIUNI: răspundeți la următoarele întrebări despre toate episoadele de cefalee din ultimele 3 luni. Scrieți răspunsul în caseta care urmează după fiecare întrebare. Notați cu zero dacă nu ați făcut activitatea în ultimele trei luni. Vă rog să marcați toate cele cinci casete pentru a vă calcula scorul MIDAS.

1	Câte zile în ultimele 3 luni ați lipsit de la serviciu sau de la școală din cauza cefaleei?	0	zile
2	În câte zile în ultimele 3 luni productivitatea dumneavoastră la serviciu sau la școală s-a redus cu 50% sau mai mult din cauza cefaleei? (Nu includeți zilele în care ați lipsit de la serviciu sau de la școală)	0	zile
3	Câte zile în ultimele 3 luni nu ați făcut activitățile gospodărești din cauza cefaleei?	0	zile
4	În câte zile în ultimele 3 luni productivitatea dumneavoastră în activitățile gospodărești s-a redus cu 50% sau mai mult din cauza cefaleei? (Nu includeți zilele în care nu ați făcut deloc activitățile gospodărești)	0	zile
5	În câte zile în ultimele 3 luni ați lipsit de la activitățile familiale, sociale sau de agrement din cauza cefaleei?	0	zile
	Opinia dumneavoastră: ☐ **TOTAL:**	☐	zile
A	În câte zile în ultimele 3 luni ați avut o cefalee ? (Dacă episodul a durat mai mult de o zi, numărați fiecare zi)	0	zile
B	Pe o scală de la 1 la 10, în medie cât de dureroasă a fost cefaleea? (Unde 0 = fără durere și 10 = cea mai intensă durere)	0	zile

Grad	**Definiție**	**Scor**
I	Incapacitate minimă sau nefrecventă	0–5
II	Incapacitate ușoară sau nefrecventă	6–10
III	Incapacitate moderată	11–20
IV	Incapacitate severă	21+

Sursă: http://www.uhs.berkeley.edu/home/healthtopics/pdf/assessement.pdf. Accesat în martie 2013. Stewart W.F. Development and testing of the Migraine Disability Assessement (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. (Abstract). *Neurobiology*. 56(6 suppl 1):S20-S28.

TABELUL 8-2. UTILIZAREA FORMULEI POUNDING PENTRU ESTIMAREA PROBABILITĂȚII DE MIGRENĂ

		Populație (probabilitate pretest aproximată)		
Număr de manifestări clinice	**LR**	**Populație masculină (6%)[a]**	**Populație feminină (18%)[a]**	**Îngrijire primară, prezentări cu cefalee (33%)[a]**
4 sau 5	24	60%	81%	92%
3	3.5	18%	38%	64%
0 sau 2	0.41	2.5%	6.7%	17%

Sursă: reprodus cu permisiune din Ebell M.H. Diagnosis of migraine headache. *Am Fam Physician*. 2006;74: 2087-2088.

[a] Probabilitatea estimată de migrenă în această populație.

scotoamele vizuale fiind cele mai frecvente. Dintre migrenoşi, 90% nu prezintă prodrom sau aură. Manifestările clinice cele mai predictive pentru aură sunt: greața, fotofobia cu fonofobie şi exacerbarea cefaleei cu activitatea fizică. Lipsa activității fizice în ultimele trei luni, alături de absența simptomelor clinice predictive exclud migrena. Formula mnemotehnică POUND (în casetă) pentru diagnosticul migrenei poate fi folosită ca o regulă de decizie clinică aşa cum se vede în Tabelul 8-2. Prezența a patru sau cinci dintre aceste criterii are o probabilitate ridicată pozitivă (24) pentru migrenă.

CRITERII DE DIAGNOSTIC: MIGRENA EPISODICĂ CU AURĂ

Cel puțin cinci atacuri care includ următoarele:

- Cefalee care durează 4-72 de ore.
- Cel puți două dintre următoarele:
  - localizare unilaterală;
  - caracter pulsatil;
  - intensitate moderată până la severă (încetinește sau oprește activitatea zilnică);
  - agravată de urcatul scărilor sau activități similare.
- Cel puți una dintre următoarele:
  - greață, vărsături, sau ambele;
  - fotofobie, fonofobie, sau ambele.

Formula mnemotehnică POUNDing: caracter **p**ulsatil; **o**nset (debut) acum 4-72 de ore (durată); **u**nilaterală; **n**ausea (greață) sau vărsături prezente; **d**izabilitantă.

2. **TTH** începe cu durere în regiunea occipitală sau a vertexului și evoluează spre distribuție „în bandă". Deși în general este bilaterală, TTH este uneori unilaterală. Durerea este de obicei nepulsatilă, este surdă și nu se agravează cu activitatea fizică. Ocazional, se poate asocia senzația de greață. Fotofobia sau fonofobia pot fi prezente, dar nu concomitente ca în migrenă. Durata poate varia de la câteva ore la câteva zile. Factorii de risc sunt: genul feminin, vârsta 30-39 de ani, tipul caucazian, nivel educațional înalt, leziuni la cap/gât și depresia/anxietatea.

CRITERII DE DIAGNOSTIC: TTH EPISODICĂ

Cel puțin 10 episoade de cefalee anterioare care îndeplinesc criteriile enumerate mai jos. Mai puțin de 180 de zile/cefalee. (Dacă sunt ≥ 180 de zile și criteriile de diagnostic sunt prezente, este vorba de TTH cronică.)

- Cefalee care durează 30 de minute la 7 zile.
- Durere cu cel puțin două dintre următoarele caracteristici:
  - caracter nepulsatil – presiune sau încordare
  - intensitate ușoară sau moderată. Nu împiedică activitatea fizică
  - localizare bilaterală
  - nu este agravată de activitatea fizică.
- Ambele dintre următoarele:
  - greață și vărsături absente
  - atât fotofobia, cât și fonofobia absente.

3. **Cefaleea tip cluster.** Acest tip de cefalee atinge intensitate maximă foarte rapid după debut și care poate dura câteva săptamâni până la luni. Intervalele fără durere sunt variabile ca lungime. Durerea este ascuțită, de intensitate mare, durează 15-180 de minute. Localizarea este de obicei unilaterală, în regiunea orbitală, supraorbitală sau temporală. Este frecventă hiperactivitatea parasimpatică (lacrimația și rinoreea ipsilaterale sunt comune). Factorii de risc pentru cefaleea tip cluster sunt: apneea în somn, munca în schimburi, traumatism cranian anterior și antecedente heredo-colaterale de cefalee. Asociația durere unilaterală plus

cel puţin 5 din cele 7 simptome-cheie (durere foarte intensă, localizare aproape de zona oculară sau temporală, rinoree, durată sub 3-4 ore, mai mult de un atac în aceeaşi zi şi atacuri cel puţin 7 zile consecutiv) are o sensibilitate de 100% şi specificitate de 95% pentru diagnosticul de cefalee tip cluster.

B. Cefaleele secundare. Simptomele unei cefalee „îngrijorătoare", care ar trebui să determine căutarea unei cauze subiacente, sunt enumerate mai jos (vezi formula mnemotehnică „SNOOP" pentru cefaleea îngrijorătoare). Neuroimagistica pentru afecţiuni subiacente este indicată când frecvenţa episoadelor de cefalee a crescut rapid, pacientul are antecedente de ameţeli şi pierderea coordonării, de parestezii, şi prezintă cefalee la trezirea din somn.

FORMULA MNEMOTEHNICĂ „SNOOP" PENTRU CEFALEEA ÎNGRIJORĂTOARE

S – semne şi simptome sistemice (febră, scădere în greutate). Boli sistemice (cancer, autoimune)
N – simptome sau semne neurologice
O – debut (onset) brusc
O – debut (onset) mai târziu în viaţă
P – modificarea pattern-ului

Caracteristici specifice care sunt îngrijorătoare pentru anumite afecţiuni:

1. **Cefalee cu debut nou, constantă, care împiedică somnul sau care se agravează progresiv în câteva săptămâni** (indicator pentru o posibilă infecţie sau masă intracraniană). O cefalee care apare mai târziu în viaţă este puţin probabil să fie migrenă sau de tensiune).
2. **Cefalee bruscă, explozivă şi extrem de severă** (de exemplu, „cea mai rea cefalee din viaţa mea" sau „în lovitură de fulger") sugerează o hemoragie intracraniană.
3. **Cefaleea declanşată de efort** (se ia în considerare un anevrism fisurat, presiune intracraniană crescută sau disecţie arterială). Cefaleea de efort se poate asocia şi cu tipurile primare de cefalee.
4. **Cefaleea la un pacient somnolent sau confuz** (se iau în considerare sepsisul, traumatismul etc.).
5. **Cefaleea nou apărută la un vârtsnic** (se iau în considerare arterita temporală, glaucomul, accidentul vascular cerebral).
6. **Cefaleea moderată sau severă care nu se ameliorează la o femeie obeză** (se ia în considerare pseudotumor cerebri).

V. Semne. Examenul fizic atent, care să includă evaluare atentă neurologică, otologică, oftalmologică, a gâtului şi a capului, este esenţial. Examinarea semnelor vitale poate arăta febră sau hipertensiune arterială. Deşi există câteva constatări fizice de examinare, care sunt comune în durerile de cap primare, examinarea este de obicei normală.

A. Cefaleele primare. Constatările examenului fizic sunt limitate, dar următoarele indicii sugerează diagnosticul de cefalee primară:

1. **Migrena.** Deficite neurologice focale sau tulburări de câmp vizual.
2. **TTH.** Examinarea fizică poate evidenţia încordare musculară sau puncte „trigger" la nivelul regiunii cervicale posterioare sau occipitale. Examenul fizic al gâtului furnizează indicii pentru cauza subiacentă TTH, de exemplu artrita cervicală (de exemplu, redoare, reducerea mişcărilor sau crepitaţii la mişcare) sau cauze infecţioase (de exemplu, limfadenopatia).

3. **Cefaleea tip cluster.** Pot fi prezente fotofobia, lacrimația, rinoreea sau sindromul Horner. Pacientul este incapabil să stea așezat în timpul examinării.

B. **Cefaleele secundare.** Semnele unei cefalee îngrijorătoare sunt enumerate mai jos.

1. **Febra** poate indica meningita, sinuzita purulentă, otita, abcesul dentar sau alte infecții.
2. **Rigiditatea cefei** indică infecția sau prezența sângelui în lichidul cefalorahidian.
3. **Deficite neurologice focale sau hipertensiunea arterială** (tensiunea sistolică ≥ 200 mmHg sau diastolică ≥ 120 mmHg) pot indica presiune intracraniană crescută din cauza unui efect de masă, a sângelui sau a hipertensiunii accelerate.
4. O **arteră temporală sensibilă și palpabilă** sugerează arterita temporală.
5. **Papiledemul** sugerează creșterea presiunii intracraniene.

VI. Examene de laborator. Testele diagnostice nu sunt necesare pentru cei mai mulți dintre pacienții cu cefalee primară episodică, cefalee recurentă cronică primară și la cei cu risc scăzut (pacienți tineri, cei cu antecedente personale și heredocolaterale de cefalee, cei la care cefaleea s-a ameliorat în cursul evaluării, nu prezintă semne și simptome de „îngrijorare", pacientul este alert și orientat și nu prezintă semne de deficit neurologic focal). La aceste persoane, repetarea anamnezei și a examinării fizice în timp, alături de observarea răspunsului la tratament reprezintă cea mai bună opțiune de diagnostic. La pacienții care nu întrunesc criteriile de risc scăzut, se pot face următoarele teste:

A. **Evaluarea radiologică**

1. **Radiografia simplă a regiunii cervicale** este rareori utilizată în evalarea cefaleei.
2. **Tomografia computerizată (CT)** este utilă în evaluarea deplasării liniei mediane, sinuzită sau la diagnosticarea hemoragiei subarahnoidiene sau intraparenchimatoase la un pacient cu cefalee severă sau acută. Pacientul bolnav acut care necesită monitorizare va fi cel mai ușor de evaluat prin CT, cu toate că un examen CT normal nu exclude o hemoragie acută. În cazul în care suspiciunea clinică rămâne crescută, trebuie efectuată puncție lombară (PL).
3. **Imagistica prin rezonanță magnetică nucleară (RMN)** oferă în general mai multe informații ca CT la pacienții cu cefalee cronică. Constatări RMN caracteristice au fost descrise la pacienții cu migrenă, nevralgie de trigemen, disfuncția articulației temporomandibulare. De asemenea, RMN-ul este superior CT prin demonstrarea hematomului subdural subacut la pacienții cu antecedente de traumă și este util în caracterizarea suplimentară a leziunilor detectate de CT. RMN-ul are o rezoluție excelentă în fosa posterioară. Majoritatea pacienților cu cefalee primară au un examen RMN fără modificări.

B. Scopurile **PL** sunt: (1) de a stabili prezența sau absența sângelui sau a celulelor inflamatorii în lichidul cefalorahidian, (2) de a detecta hemoragia sau infecția la un pacient cu rigiditatea cefei și (3) de a determina microorganismele responsabile de infecție în culturi din lichid. Deși PL este ușor de efectuat și disponibil imediat, este o procedură invazivă, neconfortabilă, care nu este indicată de rutină în evaluarea cefaleei. PL este contraindicată în cazul suspiciunii de hipertensiune intracraniană până la excluderea efectului de masă. În pseudotumor, se face PL terapeutică.

C. **Analizele de sânge.** Hemoleucograma completă este uneori utilă sau definitorie în evaluarea cefaleei, cu excepția poate a pacientului febril. Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) este recomandată pacienților vârtsnici cu o cefalee nou apărută, suspiciunea fiind de arterită temporală.

D. **Alte examinări. Scanarea cu radionuclizi** și **angiografia** sunt mai puțin utile ca CT în identificarea sau excluderea bolilor intracraniene grave și trebuie recomandate doar pacienților cu CT normal și la cei la care analiza LCR sugerează puternic o leziune intracraniană. RMN-ul a înlocuit pe scară largă aceste studii. **Angiografia-RMN** este utilă pentru evidențierea microanevrismelor. Arterita temporală trebuie confirmată prin **biopsie arterială;** această procedură nu trebuie să întârzie aplicarea tratamentului când suspiciunea clinică este mare. **Electroencefalografia** nu este utilă pentru pacientul cu cefalee nou apărută, deși poate exclude o afecțiune convulsivantă în cefaleea cronică la un pacient care nu răspunde adecvat la tratament.

VII. Tratament. Această discuție se referă în principal la tratamentul cefaleei primare episodice.

A. Migrena episodică (cu sau fără aură)

1. Măsurile generale includ educația pacientului, evitarea oboselii și modificarea factorilor stresori. Frecvența, durata și gravitatea migrenei nu sunt influențate de modificările dietei. Administrarea regulată de riboflavină (400 mg pe zi) reduce frecvența și intensitatea crizelor migrenoase. Terapiile alternative sunt recomandate frecvent celor care suferă de migrenă și includ exerciții aerobice, biofeedback, autorelaxare progresivă, meditație, tehnici de medicină manuală, masaj sau acupunctură. Acupunctura tradițională și sham acupunctura (placebo) au eficacitate modestă în comparație cu placebo în tratamentul migrenei acute.
2. **Tratamentul acut** se recomandă în cazul crizelor migrenoase a căror frecvență este mai mică de 2-4 ori într-o lună. Cea mai eficientă abordare este individualizată și stratificată, bazată pe capacitatea unui anumit medicament de a păstra funcția normală și gradul simptomelor pacientului. La un pacient cu simptome moderate până la severe se recomandă inițial o terapie receptor-specifică (de exemplu, un triptan) (Tabelul 8-4). Dacă este posibil, triptanul trebuie administrat la debutul migrenei sau în faza prodromală/aură. Alcaloizii de ergot reprezintă o alternativă bună la triptani; aceste clase de medicamente au însă contraindicații. Dacă triptanii sau alcaloizii de ergot nu dau rezultate sau sunt contraindicați, se poate încerca „medicația de salvare", cum sunt analgezicele simple. De asemenea, medicația de salvare include combinații de medicamentee, sedative, antiemetice și narcotice. Acestea sunt adesea oarecum eficiente, dar rareori permit pacientului să funcționeze normal.

   Următorii agenți specifici sunt utilizați frecvent (Tabelele 8-3 și 8-4).

   a. **Triptanii** sunt considerați prima linie de tratament în migrena acută. Triptanii sunt agoniști selectivi ai receptorilor de serotonină, afectând în principal receptorii 5HT 1B/1D. Rizatriptanul 10 mg, eletriptanul 80 mg și almotriptanul 12,5 mg se asociază cu cea mai înaltă probabilitate de succes al tratamentului. S-au dovedit foarte eficienți în tratamentul migrenelor, rata de succes fiind aproximativ 70%. Sunt disponibili numeroși triptani, cu diferențe importante în ceea ce privește calea de administrare (tablete orale, tablete orale dizolvabile, preparate injectabile și intranazale), debutul și durata acțiunii. Triptanii trebuie folosiți cu atenție la pacienții cu suspiciune de boală coronariană, cerebrovasculară sau vasculară periferică, deoarece aceștia se asociază cu vasospasmul. Sunt contraindicați în migrena bazilară sau complicată. Administrarea este limitată la de două ori pe săptămână; nu trebuie folosiți în intervalul de 24 de ore de după administrarea unui alcaloid de ergot.

   b. **Alcaloizii de ergot** acționează, de asemenea, asupra receptorilor serotoninici, dar sunt mai puțin selectivi. Se estimează că acești compuși sunt eficienți în două ore la 90% dintre cazuri când sunt administrați parenteral, la 80% când sunt administrați intrarectal și în maximum 50% în administrarea p.o. De asemenea, sunt disponibili în preparate cu administrare intranazală sau

TABELUL 8-3. MEDICAMENTELE RECOMANDATE ÎN MIGRENA ACUTĂ

Clasă	Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Triptani	Zolmitriptan	1,25-2,5 mg o dată p.o.; se poate repeta după 2 ore	Greață, dureri toracice, oboseală, parestezii, vasospasm, FV/TV, sindrom serotoninic	Boală coronariană, HTA necontrolată, migrenă bazilară	Ergot (vasospasm), ISRS și dextrometorfan (sindrom serotoninic)
	Sumatriptan	25-100 mg o dată p.o.; 4-6 mg s.c. o dată; 5/20 mg/spray o dată. Se poate repeta oricare dintre cele de mai sus o singură dată.			
	Rizatriptan[a]	5-10 mg o dată. Se poate repeta de două ori în două ore; tablete dispersabile MLT.			
	Naratriptan[b]	1-2,5 mg p.o. o dată. Se poate repeta o dată în 4 ore.			
	Almatriptan	6,25-12,5 mg o dată. Se poate repeta o dată în 2 ore.			
	Eletriptan	20-40 mg o dată; Se poate repeta o dată în 2 ore.			
Alcaloizi de ergot	Dihidroergotamină (DHE) i.m./i.v. și Migranal spray nazal	1 mg i.m./i.v. până la maximum 3 mg/atac 0,5 mg/spray, un puf în fiecare nară la fiecare 15 minute, de două ori; se poate repeta o dată într-o oră	Vasospasm coronarian, hipertensiune arterială, flushing, ischemie centrală și periferică	Sarcină, alăptare, boală coronariană, HTA necontrolată, migrenă bazilară	C/I triptani, antifungice azolice; inhibitorii proteazici HIV cresc toxicitatea ergotului
	Ergotamină/cafeină	1-3 tablete la 30 de minute – maximum 6/săptămână			

Abrevieri: C/I, contraindicat; FV/TV, fibrilație ventriculară/tahicardie ventriculară; HTA, hipertensiune arterială; i.m./i.v., intramuscular/intravenos; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, MLT, multistratificat; s.c., subcutanat.

[a] Administrarea concomitentă cu propranolol poate crește nivelul rizatriptanului.

[b] Timp de înjumătățire lung.

sublinguală. Deoarece compuşii de ergotamină pot determina dependenţă şi cefalee de rebound, nu trebuie folosiţi mai mult de două zile pe săptămână.

c. **Combinaţii de medicamente.** Combinaţia între acetaminofen, butalbital şi cafeină (Fioricet) este folosită frecvent în migrenă; cu toate acestea, niciun studiu nu a demonstrat eficienţa butalbitalului.

TABELUL 8-4. IMPORTANȚA RECOMANDĂRILOR PENTRU OPȚIUNILE DE TRATAMENT ACUT AUTOADMINISTRATE ÎN MIGRENĂ

Tratament (cale de administrare)	Comentarii
Acetaminofen + aspirină + cafeină (p.o.)	NNT 3,9 (3,2-4,9)
Aspirină (p.o.)	NNT 3,5-5,5
Aspirină + metoclopramid (p.o.)	NNT 3,2 (2,6-4,0)
Butorfanol (intranazal)	Risc de abuz/dependență și rebound
Dihidroergotamină (intranazal)	NNT 2,5 (1,9-3,7)
Ibuprofen (p.o.)	NNT 7,5 (4,5-22)
Triptani (p.o.)	NNT 2,7-4,1
Sumatriptan (intranazal)	NNT 3,4 (2,9-4,1)
Sumatriptan (intranazal)	NNT 2,0 (1,8-2,2)
Acetaminofen (p.o.)	NNT 5,2 (3,3-13)
Acetaminofen + codeină (p.o.)	Risc de abuz/dependență și rebound
Compuși de isometepten (p.o.)	Studii clinice limitate
Compuși de butalbital (p.o.)	Studii clinice absente și risc de rebound
Ergotamină (p.o.)	Dovezi contradictorii

Sursă: reprodus cu permisiune din Polizzotto M.J. Evaluation and treatment of the adult patient with migraine. *J Am Pract.* 2002;51:2. Table 3, p. 164.
Toate numerele necesare pentru a trata (NNT) la un interval de încredere de 95% pentru răspunsul cefaleei (reducerea severității cefaleei de la „severă" sau „moderată" la „ușoară" sau „niciunul" la 2 ore).

d. **Analgezicele simple** pot fi eficiente. Cele mai bune dovezi există pentru aspirină (ASA), ibuprofen, naproxen sodium și acid tolfenamic. Acetaminofenul (APAP) are eficacitate modestă în cazul în care AINS sunt contraindicate.

e. **Antiemeticele,** administrate p.o., intramuscular (i.m.) sau intrarectal ca supozitoare, sunt utile pentru greața și staza gastrică asociate cu migrena. Cele mai utilizate medicamente antiemetice sunt: metoclopramidul (5-10 mg p.o., i.m. sau i.v.), proclorperazina și clorpromazina. Pot fi utilizate singure sau în asociere cu narcoticele.

f. **Analgezicele narcotice,** cum sunt codeina și oxicodona, sunt eficiente în cazul unui atac acut, dar trebuie avut în vedere riscul de obișnuință și cefalee de rebound.

g. **Dexametazona** (15 mg i.v.) reduce probabilitatea cefaleei de rebound (NNT = 10).

3. **Tratamentul** profilactic (Tabelul 8-5) este indicat pentru pacienții cu mai mult de 3-4 atacuri pe lună sau cu cefalee care apare după o schemă predictibilă (de exemplu, la menstruație). Cele mai eficiente medicamente profilactice reduc cefaleea cu 20-50% în comparație cu placebo. Acestea sunt:

a. **Beta-blocantele** [propranolol (NNT 2,3-5) și timolol] reprezintă principala clasă de medicamente pentru profilaxia migrenei. Dozarea o dată sau de două ori pe zi îmbunătățește complianța.

b. **Antidepresivele triciclice** (amitriptilină, NNT = 2,3-5) s-au dovedit, de asemenea utile, probabil din cauza efectelor serotoninice, însa nu sunt necesare dozele mari folosite în mod normal pentru depresie.

c. **Blocantele canalelor de calciu** nu sunt la fel de eficiente pentru profilaxie ca beta-blocantele. Nifedipina poate accentua, de fapt, cefaleea.

d. Reflectând percepția în schimbare a migrenei ca fenomen neurologic propagat probabil central, **medicamendele antiepileptice (MAE)** au fost folosite mai frecvent pentru a elimina migrena. Studiile cu divalproex sodic (NNT =

2,1-2,9) s-au dovedit mai încurajatoare. De asemenea, s-au dovedit eficiente topiramatul și carbamazepina. În general, MAE sunt mai scumpe ca alte medicamente și necesită monitorizare pentru efectele secundare (de exemplu, anomalii ale funcției hepatice).

e. **Alte medicamente.** Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (Lisinopril) sau blocantele receptorilor angiotensinei sunt medicamente de linia a doua eficiente. Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei au acțiune similară cu placebo ca eficacitate pentru profilaxie. Propranololul, acidul valproic și amitriptilina sunt medicamente profilactice eficiente în migrena copiilor. Flunarizina este eficientă, dar nu este disponibilă în SUA. Ciproheptadina, 4 mg o dată sau de două ori pe zi, este folosită atât pentru tratamentul, cât și profilaxia migrenei la copil; are efecte anticolinergice și antiserotoninergice, dar mecanismul de acțiune nu este complet cunoscut. Remediul botanic cel mai larg cercetat este o floare sălbatică numită spilcuță *(Tanacetum parthenium)*, care este puțin eficientă pentru tratamentul acut și profilaxie (Tabelul 8-5).

f. **Urmărire și educație.** Educația pacientului în criza acută nu este prea eficientă. Relația reciprocă de cooperare, înțelegere, esențială pentru succesul pe termen lung, se poate stabili cu vizite frecvente în timpul probelor și al titrării. Comunicarea clară a scopurilor tratamentului este esențială pentru reușită. Vizitele de urmărire pentru evaluarea răspunsului la terapie, înțelegerea pacientului și frecvența atacurilor pot fi terapeutice.

B. TTH

1. **Măsurile generale.** O relație de cooperare medic-pacient este esențială. Educația, o introspecție a evenimentelor familiale și din viață, luarea în considerare a factorilor declanșatori din mediu sau emoționali, și consilierea pot fi de folos atât pentru reducerea frecvenței cefaleei, cât și pentru creșterea capacității de a face față problemei. Pot fi de ajutor și un jurnal al cefaleei, biofeedback-ul, managementul stresului, tehnicile de relaxare musculară, programele de exerciții și modificările dietei (de exemplu, reducerea consumului de zahăr, cafeină și carne roșie, creșterea aportului de acizi grași omega trei, evitarea deshidratării). Abordarea comorbidităților psihiatrice și a abuzului de substanțe (Vezi Capitolele *Abuzul de alcool și medicamente*, *Anxietatea și Depresia*) contribuie la succesul tratamentului cefaleei. APAP, ASA și AINS sunt medicamentele de primă linie. Dacă monoterapia nu are rezultate, combinațiile acestora cu cafeina reduc severitatea și durata cefaleei. A treia linie de tratament include combinații ale cafeinei, APAP/ASA și butalbital.

   Pentru pacienții cu **cefalee de tensiune** cronică, este necesară o abordare multidisciplinară, folosind atât tratamente medicamentoase, cât și nemedicamentoase, cum ar fi terapia individuală/familială și fizioterapia. Tratamentul implică oprirea medicației/substanțelor folosite în exces; amitriptilina este utilă pentru profilaxie.

2. Utilizate cu moderație, **medicamentele relaxante musculare** (de exemplu, tizanidin, 2-4 mg la 8 ore, ciclobenzaprină, 10 mg de trei ori pe zi, maximum 21 de zile, sau diazepam, 5 mg de două sau trei ori pe zi) sunt utile ca terapie adjuvantă. În general, analgezicele narcotice trebuie evitate.

3. **Tratamentul profilactic** se recomandă pentru pacienții care prezintă 15 sau mai multe episoade de cefalee pe lună. Medicamentele folosite pentru profilaxia migrenei (în special, beta-blocantele și antidepresivele triciclice, singure sau în

TABELUL 8-5. PROFILAXIA PENTRU MIGRENA RECURENTĂ

Clasă	Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Interacțiuni medicamentoase
Beta-blocante	Propranolol Timolol	10-40 mg/zi 10-30 mg, de 1-2 ori pe zi	Atenție în astm, BPOC, bradicardie și la vârstnici	AINS scad eficacitatea antihipertensivelor C/I cu tioridazină
Antidepresive triciclice (TCA)	Amitriptilină Nortriptilină	25-100 mg la culcare 25-100 mg la culcare	Efect de sedare, serotoninergic, anticolinergic	C/I cu antiaritmice clasa Ia Atenție la alte medicamente care prelungesc intervalul QT și la vârstnici
Blocantele canalelor de calciu	Verapamil	240 mg/zi	Bloc AV, inotropic negativ	C/I cu simvastatin; atenție la ergot, litiu și fenitoină
Medicamente antiepileptice (MAE)	Divalproex	250-500 mg × 2/zi	Somnolență, hepatotoxicitate, pancitopenie, sindrom Stevens-Johnson, SIADH	Atenție cu aspirina, duloxetin (SIADH) și ECA (aditiv)
	Topiramat	50 mg × 2/zi	Somnolență, scădere în greutate, amețeli, sindrom Stevens-Johnson, hipokaliemie	OCP (eficacitate scăzută), blocante ale enzimei de conversie a angiotensinei sau ale receptorilor angiotensinei cu tiazide (hipokaliemie), litiu, metformin
	Carbamazepină (Tegretol)	100-400 mg × 1-2/zi	Somnolență, hiponatremie, sindrom Stevens-Johnson, anemie aplastică	C/I antifungice azolice, inhibitori de protează HIV. Atenție la APAP (crește toxicitatea APAP), OCP (scade eficacitatea OCP), warfarină (INR crescut)
Ergot	Dihidroergotamină (DHE 45)	1 mg i.m./i.v. până la maximum 3 mg/atac	Vasospasm coronarian, hipertensiune, flushing ischemie centrală și periferică	C/I triptani, azoli antifungici, inhibitori de protează HIV – toate cresc toxicitatea ergotului
	Ergotamină/cafeină (Cafergot)	1-3 tablete la 30 de minute – maximum 6/săptămână		
Antihistaminice	Ciproheptadină (Periactin)	2-4 mg × 1-2/zi	Somnolență, xerostomie, amețeli, retenție urinară	Potențează acțiunile altor agenți anticolinergici
Plante	Spilcuță *(Tanacetum parthenium)*	125 mg × 2/zi	Indigestie, greață, diaree	Potențează warfarina
Combinații	APAP/butalbital/cafeină (Fioricet)	1-2 tablete la 4 ore, maximum 6 tablete/zi	Somnolență, sedare, dependență, rebound	Se evită duloxetina și alte produse APAP
	Isometepten/dicloralfenazonă/APAP	1-2 capsule la 4 ore, maximum 8 tablete/zi	Amețeli, HTA severă, rebound	Se evită carbamazepina (crește toxicitatea APAP)
Analgezice simple/ AINS	Aspirină	325 mg la 4 ore, până la maximum 12/zi	Sângerare GI, bronhospasm, pancitopenie, potențial de rebound	Se evită utilizarea cu AINS, warfarină
	Ibuprofen	200-800 mg × 3/zi		Se evită utilizarea cu ASA, warfarină
Antiemetice	Clorpromazină	12,5 mg i.m. sau 10-25 mg p.o. la 4-6 ore	Sedare, hipotensiune arterială	C/I antiaritmice clasa Ia, duloxetină. Atenție la alte antihistaminice

Clasă	**Medicament**	**Doză**	**Efecte secundare majore**	**Interacţiuni medicamentoase**
Antiemetice *(continuare)*	Proclorperazină	5-10 mg la 6-8 ore	Sedare, hipotensiune arterială, prelungirea QT, simptome extrapiramidale	La fel ca la clorpromazină
	Metoclopramid	10 mg i.m./i.v. o dată	Sedare, confuzie, distonie acută	C/I carbidopa/levodopa. Atenţie cu anticolinergice şi sedative
Analgezice narcotice	Codeină (Tylenol)	1 la 4 ore, fără a se depăşi 8/zi	Sedare, constipaţie, greaţă, retenţie urinară; rebound	Alte sedative, opiacee şi APAP
	Hidrocodonă	5-10 mg la 6 ore, maximum 40 mg/zi		

Sursă: reprodus cu permisiune din Polizzotto M.J. Evaluation and treatment of the adult patient with migraine. *J Fam Pract.* 2002;51(2):161-167.

Abrevieri: APAP, acetaminofen; C/I, contraindicat; HTA, hipertensiune arterială; i.m., intramuscular; i.v., intravascular; SIADH, sindromul hormonului antidiuretic inadecvat.

combinaţii) s-au dovedit eficiente şi la pacienţii cu TTH frecventă, recurentă şi cronică. Pentru a obţine efectul maxim, tratamentul trebuie să dureze 8-12 săptămâni. Este important să se ia în considerare profilaxia în cazul în care pacienţii folosesc tratament medicamentos acut mai mult de 9 zile pe lună, deoarece creşte riscul de cefalee cauzată de medicaţia în exces.

4. **Tratamente alternative.** Acupunctura reduce modest severitatea, frecvenţa şi utilizarea medicamentelor cefaleei la 3 luni şi la un an. Manipularea spinală ameliorează cefaleea după tratamentul convenţional, dar pare să fie inferioară amitriptilinei în tratarea intensităţii durerii. Atât uleiul de mentă, cât şi toxina botulinică tip A sunt eficiente în tratamentul şi profilaxia TTH.
5. **Urmărire**
   - **a.** Majoritatea **pacienţilor** cu cefalee acută episodică vor merge la medicul de familie o singură dată pentru această acuză. Supravegherea timpurie se recomandă în **cefaleea recurentă nouă** pentru a evalua răspunsul la tratament şi pentru a reconfirma istoricul şi caracteristicile fizice. Reexaminarea jurnalului de cefalee, a factorilor precipitanţi şi stresori ajută pacientul să identifice/evite aceşti factori, reducând, astfel, numărul de zile cu cefalee.
   - **b.** Medicii au tendinţa să supraestimeze valoarea unui **program regulat de reevaluări,** adesea lunare, pentru cefaleea cronică cum este TTH cronică.

C. Cefaleea tip cluster

1. **Terapia acută** pe parcursul unui atac include **inhalarea de oxigen 100%** pe mască la o rată de 6-12 L/min, zolmitriptan intranazal (5-10 mg) sau sumatriptan [6 mg subcutanat (s.c.) sau 20 mg intranazal].
2. **Profilaxia** este de preferat odată ce durerile au apărut. Medicaţia eficientă p.o., singură sau în combinaţii, include: (1) verapamil, 240-480 mg pe zi, (2) litiu, 300 mg de trei ori pe zi (se monitorizează săptămânal nivelurile sangvine pentru a evita toxicitatea) sau (3) prednison, 40-60 mg pe zi, 5 zile, urmate de scăderea treptată a dozei în 10-14 zile. Indometacinul, 25 mg p.o. de trei ori pe zi, este prima linie de tratament pentru hemicrania paroxistică benignă şi hemicrania continuă.

D. Tratamentul cefaleelor secundare. Tratamentul, medical sau neurochirurgical, este direcţionat către problema subiacentă. Dacă cefaleea secundară este cauzată de abuzul sau sevrajul la analgezice, este necesară identificarea substanţei ofensatoare şi oprirea administrării acesteia.

1. Pacienţii care iau medicaţie narcotică cronică pot avea nevoie de detoxificare în spital pentru tratamentul cefaleei şi al dependenţei de medicamente. În cazul agenţilor nenarcotici, tratarea cefaleei de rebound cu ergotamină [dihidroergotamină (DHE) 1 mg s.c. pentru cefaleea chinuitoare] şi oprirea administrării substanţei(lor) ofensatoare determină ameliorare semnificativă în trei luni. Amitriptilina nu influenţează frecvenţa sau gravitatea cefaleelor de rebound, dar îmbunătăţeşte calitatea vieţii. Prednisonul (scăzut treptat cu 20-60 mg în 6 zile) sau naratriptanul (2,5 mg p.o. × 2/zi, 6 zile)reduce necesitatea de DHE, dar nu influenţează direct frecvenţa sau severitatea cefaleei.
2. **Migrena cronică severă şi cefaleea asociată medicaţiei care necesită detoxificare** sunt probleme manageriate cel mai eficient în colaborare cu un specialist în cefalee.
3. **Continuitatea îngrijirii** cu un medic cu experienţă în această afecţiune este esenţială pentru aceşti pacienţi.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Beithon J., Gallenberg M., Johnson K., et al. Institute for clinical systems improvement. Diagnosis and treatment of headache. Updated January 2013. http://guideline.gov/content.aspx?id=25645&search=headache. Accesat în martie 2013.
2. Holland S., Silberstein S.D., Freitag F., et al. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments of episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology.* 2012;78:1346-1353.
3. Holland S., Silberstein S.D., Freitag F., et al. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standard Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology.* 2012;78:1337-1345.
4. Jackson J.L., Kuriyama A., Hayashino Y. Bolulinum toxin A for prophylactic treatment of migraine and tension headaches in adults. A meta-analysis. *JAMA.* 2012;307(16):1736-1745.

9. Celulita şi alte infecţii cutanate bacteriene

Donald B. Middleton

REŢINEŢI!

- Infecţiile cutanate, inclusiv celulita şi impetigo, sunt cel mai frecvent cauzate de *Staphylococcus aureus* (care adeseori este meticilinirezistent) sau *Streptococcus pyogenes* (care rămâne sensibil la toate cefalosporinele şi penicilinele de linia întâi).
- Tratamentul abceselor constă în incizie şi drenaj.
- Spitalizare este indicată pacienţilor care nu răspund la tratament în ambulatoriu, prezintă semne de boală sistemică majoră sau au risc crescut de afecţiune medicală.

I. Definiţie şi patogeneză. Infecţiile bacteriene ale straturilor superficiale sau profunde, sau ale structurilor specializate ale dermului sunt comune. Infecţia poate fi un proces primar, rezultând adesea dintr-o lezare banală a suprafeţei cutanate care permite bacteriilor să pătrundă, sau poate reflecta răspândirea limfatică sau hematogenă a unei infecții localizate în altă zonă.

A. Factorii care contribuie la infecție sunt: **bolile cutanate primare** (de exemplu, eczemă sau psoriazis), **traumatismele** (de exemplu, excoriație, arsuri sau mușcături), **defecte imunologice** (de exemplu, SIDA, alcoolism, mielom multiplu și diabet zaharat), **plăgi contaminate** (de exemplu, din apă murdară, sol sau materii fecale), **infecții virale sau fungice concurente sau preexistente** (faringoamigdalita cu herpes simplex sau piciorul atletului), **infecții bacteriene ale structurilor învecinate pielii** (de exemplu, osteomielită, abces dentar și sinuzită), disfuncții circulatorii (de exemplu, edem și limfedem), **bacteriemie** (de exemplu, boli cu transmitere sexuală sau endocardită bacteriană subacută), **prurit** (uremia), **neuropatii** (pacientul nu simte trauma) și **stres psihologic** (neurodermatită).

B. Exotoxinele bacteriene favorizează invazia și promovează excreția de citokine și limfokine care cauzează căldura inflamatorie și eritemul. Din peste 100 de patogeni bacterieni diferiți raportați că produc infecții cutanate, de departe cei mai frecvent implicați sunt *Staphylococcus aureus* sau *Streptococcus pyogenes.* Probabilitatea implicării altor agenți depinde de factorii gazdei (de exemplu, vârstă sau statusul imun), sursa de inoculare (de exemplu, mușcătură umană sau de animal) și morfologia leziunii (de exemplu, eritemul migrans în boala Lyme).

II. Diagnostice frecvente. În îngrijirea primară, infecțiile reprezintă 3% dintre vizitele la medic în ambulatoriu și al 28-lea cel mai frecvent diagnostic la pacienții spitalizați, cu peste 300 000 de internări pe an. Cele mai frecvente infecții cutanate sunt următoarele:

A. Infecții superficiale (deasupra sau în papilele dermice)

1. **Impetigo** (Figura 9-1) este endemic la copii, în special preșcolari. Cel puțin 20% dintre copii prezintă unul sau mai multe episoade de impetigo. Vârful incidenței este localizat la sfârșitul verii și începutul toamnei, când traumele minore produse de înțepăturile insectelor favorizează infecția. Contactul apropiat interpersonal sau scărpinatul produs de uscarea pielii în timpul iernii, urticarie, varicelă, scabie, pediculoză sau tinea poate iniția infecția și favoriza extinderea. Epidemii de impetigo pot apărea ocazional, infectând de exemplu o întreagă echipă de wrestling. Bolile cronice subiacente, de exemplu eczemele sau ulcerele de stază vasculare, favorizează infecția secundară. Impetigo poate complica plăgile chirurgicale.
2. **Eritrasma** (Figura 9-2) este o infecție produsă de *Corynebacterium*, afectând în special bărbații tineri; în zonele tropicale, 20% dintre bărbați prezintă frecvent această infecție cronică.

B. Infecții profunde (epidermul și întregul strat dermic până la grăsimea subcutanată)

1. **Celulita** (Figura 9-3) apare după un traumatism la nivelul pielii sau aparent spontan la tineri, vârstnici, persoane alcoolice, cu diabet, edeme sau imunocompromiși. Celulita recurentă este frecventă la pacienții cu boli dermatologice cronice subiacente, cum sunt edemul cronic al membrelor inferioare, limfedemul (de exemplu, după disecție axilară) și eczemă. Cazurile apar pe tot parcursul anului. Dintre subtipurile recunoscute, fasceita necrozantă apare mai frecvent la vârstnici, în special la cei cu diabet zaharat sau mixedem. De asemenea, risc crescut au pacienții cu neoplasme, fisuri anale, hemoroizi, boală vasculară periferică, traumatisme penetrante sau consumatorii de droguri intravenoase. Majoritatea cazurilor sunt cauzate de *Streptococcus pyogenes* sau *Staphylococcus aureus* sau sunt plurimicrobiene. Fasceita cauzată de *Streptococcus pyogenes* urmează adesea după o altă infecție cutanată, cum este varicela.

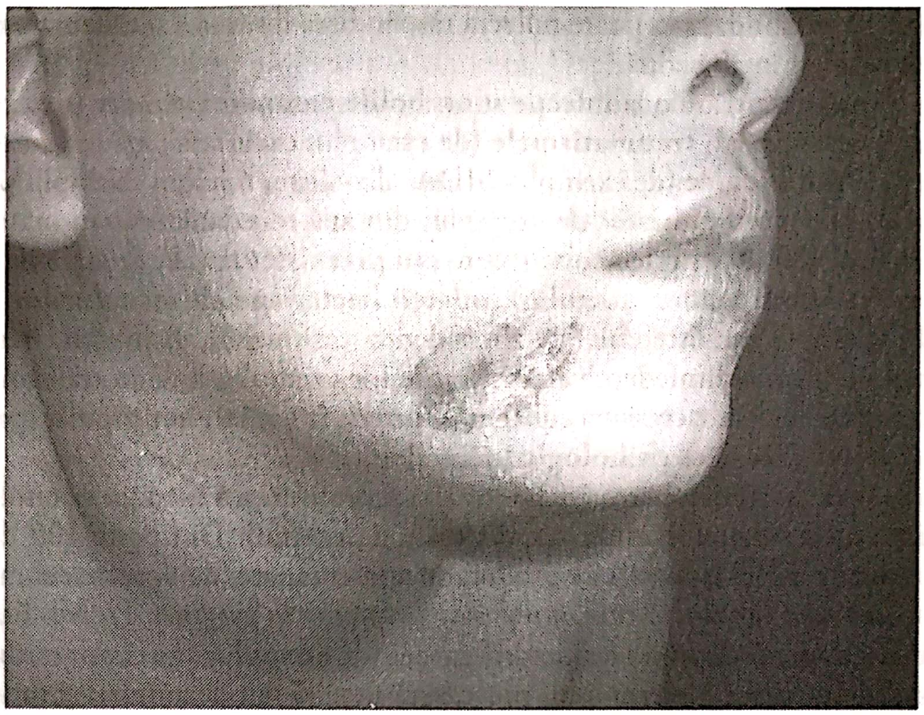


FIGURA 9–1. Impetigo (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard Usatine.)

2. **Furunculul** apare frecvent în zone predispuse la transpirație și fricțiune, fiind mai frecvent la adulți. Obezitatea, status imunitar compromis și autotrauma (de exemplu, stoarcerea unui coș) sunt factori etiologici importanți.

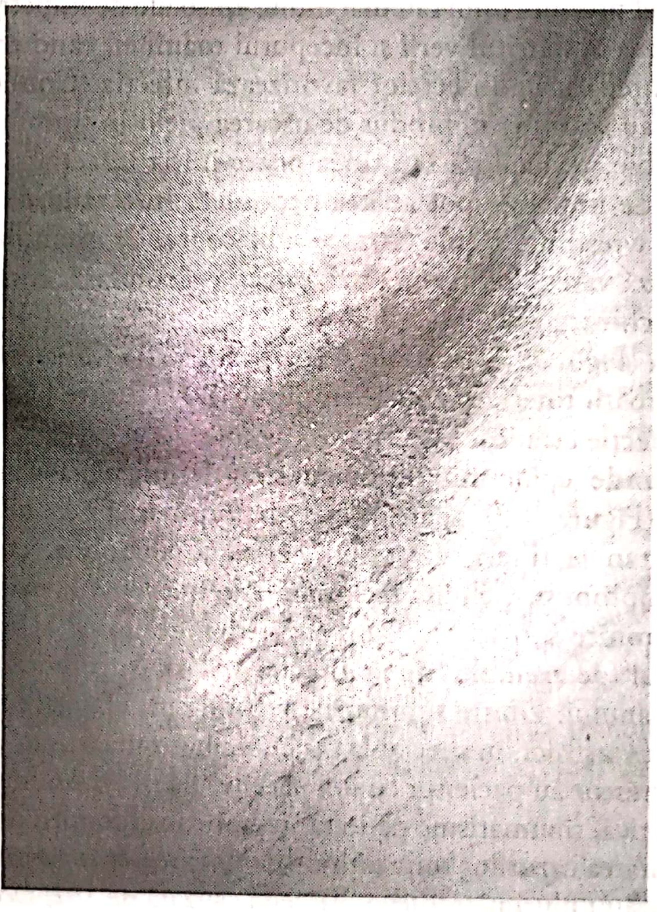


FIGURA 9–2. Eritrasma (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard Usatine.)

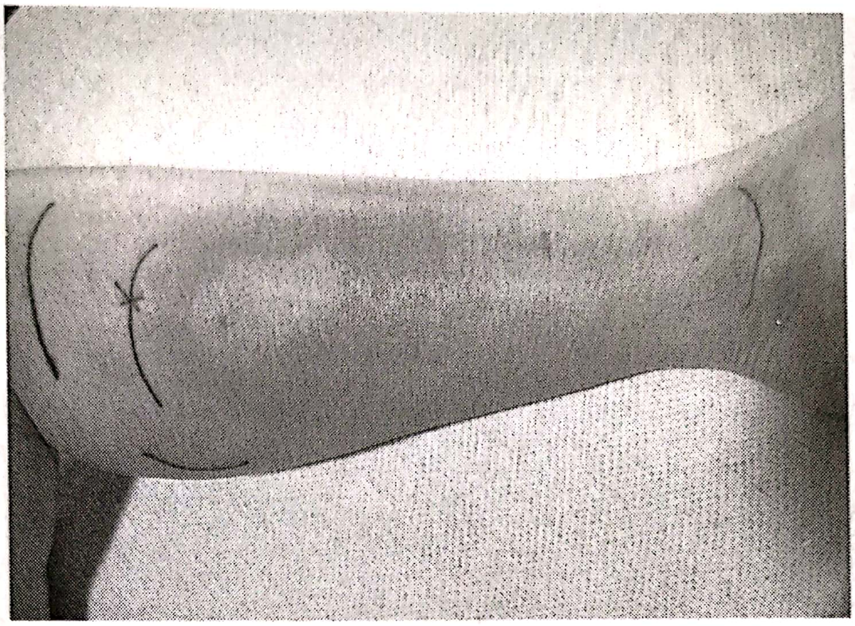


FIGURA 9–3. **Celulita** (vezi inserția color).

3. **Carbunculul** (Figura 9-4) se dezvoltă de obicei la persoane cu imunodeficiență din cauza alcoolismului sau a diabetului zaharat sau la cei care își autotraumatizează un furuncul.
4. **Ectima** este **o piodermită** ulcerată care apare la copii sau pacienți vârstnici neîngrijiți adecvat, adesea după înțepături de insecte sau excoriații cutanate.
5. **Erizipelul** (Figura 9-5; celulită superficială cu implicare limfatică importantă) este frecvent la alcoolici, diabetici sau persoane imunocompromise, dar uneori poate apărea spontan la preșcolari sau vârstnici. Aproximativ 30% dintre pacienți prezintă recidive.

C. **Infecțiile structurilor cutanate specializate** (localizate inițial la nivelul foliculului pilos, glande sebacee sau sudoripare).

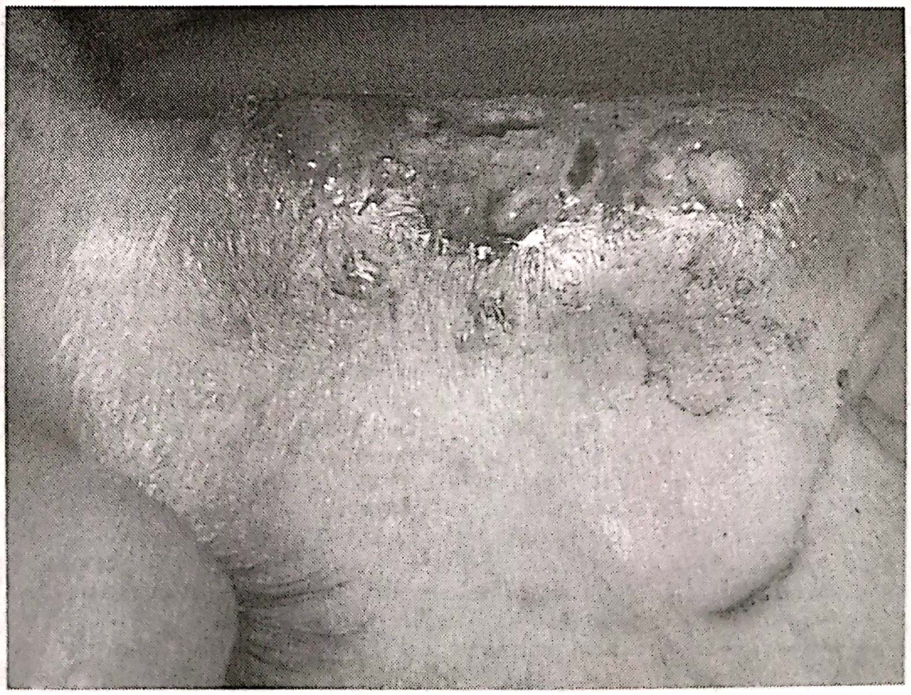


FIGURA 9–4. **Carbuncul localizat la nas** (vezi inserția color).

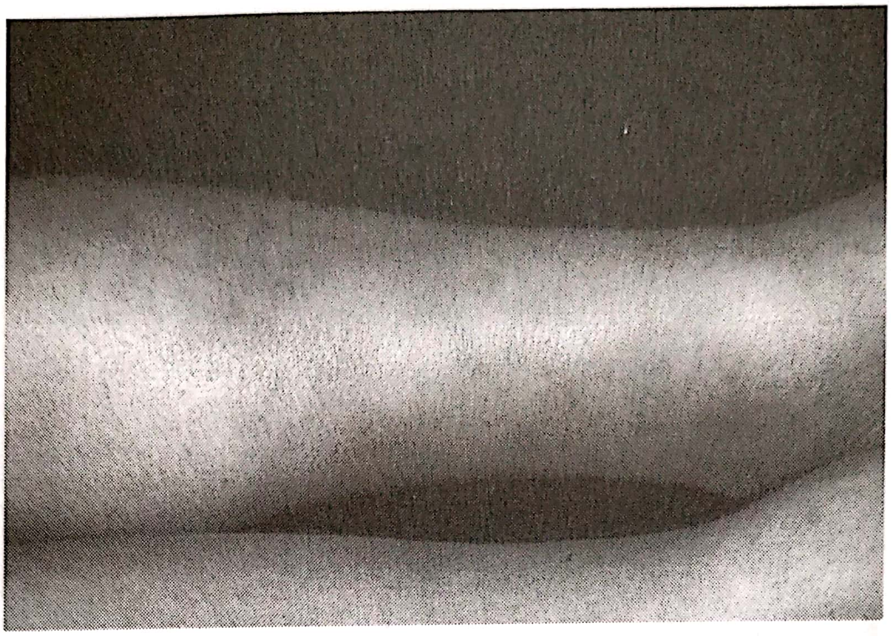


FIGURA 9–5. **Erizipel** (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard Usatine.)

1. **Foliculita** (Figura 9-6) apare în zonele umede cu foliculi piloși traumatizați. Urmează frecvent după bărbierit, fricțiuni produse de îmbrăcăminte strâmtă sau băi fierbinți și este cauzată de obicei de *Pseudomonas*.
2. **Abcesul glandelor sebacee** apare în urma traumatizării repetate a unui chist sebaceu, prin stoarcere sau frecare.
3. **Hidrosadenita supurată** (Figura 9-7), o infecție a glandelor sudoripare, nu apare înainte de pubertate și, de obicei, urmează după rasul părului în zona axilară sau inghinală, în special la persoanele obeze. Bărbații sunt mai predispuși la infecții perianale, iar femeile, la infecții axilare.

Infecțiile cutanate mai rare, dar importante sunt enumerate în Tabelul 9-1.

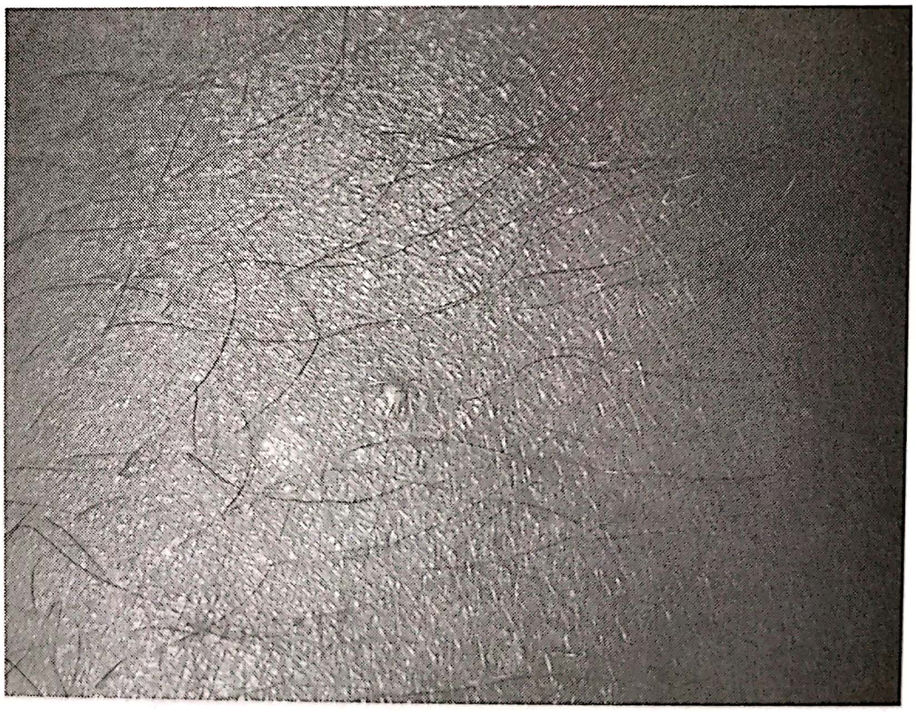


FIGURA 9–6. **Foliculita** (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard Usatine.)

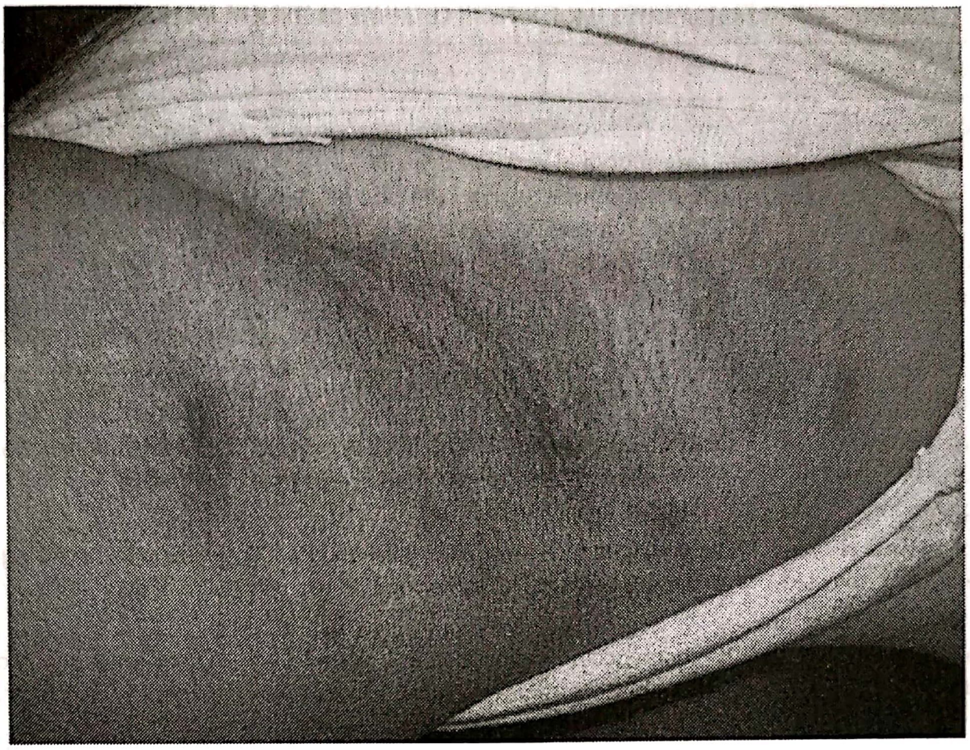


FIGURA 9–7. **Hidrosadenita supurată** (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard Usatine.)

III. Semne și simptome (Tabelul 9-2). Semnele caracteristice pentru infecție sunt: durere și sensibilitate, tumefacție, înroșire (eritem) și căldură. Majoritatea infecțiilor bacteriene au un aspect patognomonic, dar unele trebuie diferențiate de dermatita de stază, bolile alergice (de exemplu, eczema), dermatite de contact (de exemplu, intoxicația cu iederă), înțepături de insecte (de exemplu, furnici roșii), mușcături (de exemplu, păianjenul pustnic maro), traumatisme, infecții virale și infestații bacteriene. Un ghid valabil, bine stabilit pentru îngrijirea pacienților cu suspiciune de celulită, poate reduce erorile de diagnostic și lungimea tratamentului antibiotic. În Figura 9-8 este redată abordarea unui pacient cu celulită.

A. Probleme generale

1. **Durerea/sensibilitatea** la locul infecției apar în majoritatea infecțiilor cutanate, poate cu excepția impetigo-ului, a bolii Lyme și a eritrasmei.
2. **Pruritul** este frecvent în impetigo, celulită, foliculită și eritrasmă. Adeseori, scărpinatul cauzează traumatisme și favorizează diseminarea infecției.
3. **Starea subfebrilă, febra, frisoanele** și **starea generală de rău** pot apărea acut. Frecvent, aceste simptome reflectă invazia țesuturilor profunde sau diseminarea sangvină, în special în cazul celulitei, al erizipelului sau al carbunculului. Pacienții în stare critică devin septici sau decedează. În special erizipelul produce febră înaltă.
4. O dungă roșie care pleacă de la nivelul erupției sugerează diseminarea limfatică.
5. Papule sau macule cutanate violacee sau roșii diseminate sugerează bacteriemia cu *Pseudomonas* sau gonoreea.

B. Infecții superficiale

1. **Impetigo** streptococic se manifestă prin vezicule mici cu un halou roșu, care se măresc treptat până la un diametru ≥ 1 cm și care dezvoltă cruste centrale de culoarea mierii. Leziunile „kissing“ apar la locul unde două suprafețe cutanate

TABELUL 9-1. DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL UNOR INFECȚII CUTANATE BACTERIENE MAI RARE

Afecțiune	Caracteristici	Tratament
Antrax (*Bacillus anthracis*)	Papule nedureroase care evoluează la vezicule și apoi ulcerații în 3-5 zile Este diagnosticat cel mai bine prin biopsia plăcii indurate	Penicilină, ciprofloxacin sau doxiciclină ≥ 10 zile
Cangrenă (*Clostridium perfringens* sau mixte)	Gaze în plagă	Debridare, oxigen; penicilină sau clindamicină; un carbapenem; metronidazol
Erizipeloid (*Erysipelothrix rhusiopathiae*)	Animale contaminate (inclusiv pești)	Eritromicină sau penicilină
Angiomatoza bacilară (*Rochalimaea henselae* sau *R. quintana*)	De obicei, pacient cu HIV/SIDA cu angioame „cherry" sau leziuni piogenice asemănătoare granulomului	Eritromicină sau doxiciclină pentru 14 zile
Leziuni concriforme [venerice (sifilis sau șancroid, sau micobacteriene]	Leziuni ulcerate (cele sifilitice sunt nedureroase; șancroidul este dureros)	În funcție de etiologie
Boala Lyme (*Borrelia burgdorferi*)	Leziuni macular circinate roșii, ≥ 5 cm la locul mușcăturii unei căpușe; leziuni similare la distanță apar în cazul diseminării sangvine	Doxiciclină sau amoxicilină pentru 14-21 de zile
Paronichie sau felon (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*)	Pat unghial sau vârful degetului tumefiat și eritematos	Comprese calde; incizie și drenaj în cazul felonului; clindamicină sau amoxicilină-clavulanat

Abrevieri: HIV/SIDA, virusul imunodeficienței umane/sindromul imunodeficienței umane dobândite.

se ating. Sunt frecvente autoinocularea și leziunile multiple, în special la nivelul feței. Clasic, *Staphylococcus* cauzează leziuni buloase, cu eritem redus în jur, dar adesea dezvoltate din leziuni nebuloase. Frecvent, leziunile buloase rupte capătă un aspect lăcuit (Figura 9-1). Infecțiile virale și fungice subiacente pot fi diferențiate de impetigo prin aspectul leziunilor primare (vezicule mai mici în varicelă sau margini ridicate, circinate și centrul clar în tinea corporis).

2. **Eritrasma** este localizată de obicei în zonele intertriginoase, în special în zona inghinală sau, uneori, pe picioare, are culoare roșie-maro și prezintă cruste fine. Secundară invaziei cu *Corynebacterium minutissimum*, este adesea confundată cu *Candida*.

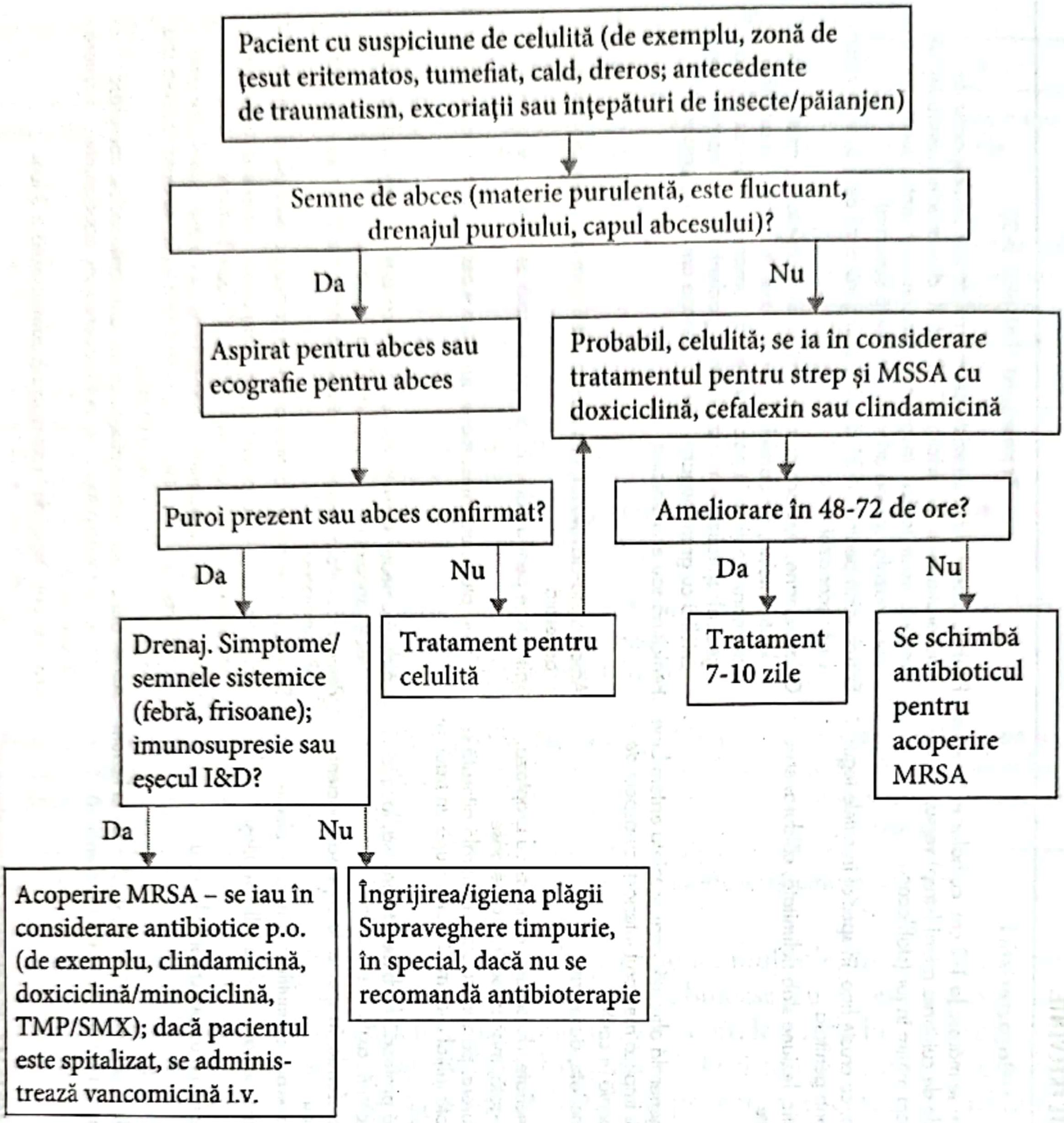
C. **Infecțiile profunde**

1. **Celulita** este dureroasă, eritematoasă și caldă. Limita superioară nu este proeminentă, dar marginile sunt adesea bine definite. Propagarea de la o leziune traumatică centrală este centripetă și rapidă, ducând frecvent la limfangită sau limfadenopatie. O reacție alergică este rareori la fel de caldă, de sensibilă sau bine demarcată. Uneori, infecțiile nu sunt însoțite de durere sau pot disemina în ganglionii limfatici regionali, sânge, fascii musculare sau mușchi, punând viața pacientului în pericol.
   a. Celulita la nivelul capului. **Celulita orbitală preseptală** (Figura 9-9) implică doar pleoapele, iar cea **postseptală** include și structurile orbitale. Ambele infecții determină tumefierea și eritemul pleoapelor. Celulita postseptală produce privire neciojugată, proptoză și durere la mișcărilor ochilor. Obrajii, care sunt marcați printr-o colorare albăstruie și consistență lemnoasă, indică

TABELUL 9-2. DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL INFECȚIILOR CUTANATE FRECVENTE.

Clasă	Afecțiune	Caracteristici	Tratament (Tabelul 9-3)
Infecții superficiale	Impetigo	Vezicule mici, care se măresc la 1-2 cm, cu halor eritematos și cruste centrale de culoarea mierii (strep) versus leziuni buloase cu eritem minim în jur (stafilococi)	Peniciline penicilinazo-rezistente, macrolide sau cefalosporine de generația întâi; doxiciclină, TMP/SMX, clindamicină pentru MRSA; medicamente topice (mupirocin, retapamulin) pentru zonele mici sau zona nazală; igienă adecvată (se evită frecarea)
	Eritrasma	Leziuni roșii-maro, cu cruste fine, în special în cutele tegumentare din zona genitală	Eritromicină pentru 14-21 de zile; o singură doză de 1 g de claritromicină; econazol topic
Infecții profunde	Celulită	În mod caracteristic, leziune slab delimitată; căldură/eritem/sensibilitate	Cefalosporine, fluorochinolone, amoxicilină-clavulanat, azitromicină, claritromicină, clindamicină pentru 5 zile; tratament de susținere (membru menținut în poziție ridicată, comprese calde/reci și analgezice); spitalizare în cazuri grave, pacient imunocompromis sau celulită cu gram-negativi sau combinație anaerobi/aerobi
	Erizipel	Pacient cu stare generală alterată, care prezintă eritem bine demarcat (70% implică membrul inferior), cu aspect *de coajă de portocală* în centru	Penicilină sau eritromicină
	Celulită orbitală preseptală	Pleoape roșii, tumefiate, dureroase	Amoxicilină-clavulanat, cefuroxim; spitalizare dacă este afectată starea generală
	Celulită orbitală postseptală	Pleoape roșii, tumefiate, dureroase, asociate cu proptoză, privire neconjugată, mișcări oculare dureroase	Spitalizare pentru administrare parenterală de antibiotice
	Fasceita necrozantă	Debut brusc cu durere; pacient cu stare generală alterată și cu zonă cutanată inițial ușor modificată, după un traumatism sau varicelă	Regimuri plurimedicamentoase; spitalizare pentru debridare chirurgicală
	Furuncul	Colecție purulentă profundă fierbinte/dureroasă; localizări caracteristice: ceafă, axilă, fese, coapsă	Căldură umedă, se evită stoarcerea; dacă este fluctuant, incizie și drenaj (I&D); antibiotice (cefalosporine) dacă este toxic
	Ectima	Leziuni ulcerate profunde, în special la copii sau pacienți vârstnici neglijați	Penicilină, cefalosporine; antipseudomonale, dacă testele evidențiază *Pseudomonas*
	Carbuncul	Furuncule conglomerate, cu multiple puncte purulente	Spitalizare pentru antibiotice antistafilococice parenterale și, posibil, I&D
Structuri cutanate speciale	Foliculită	Pustulă(e) eritematoase care implică foliculii piloși	Antibiotice antistafilococice (antipseudomonale, comprese calde și evitarea cosmeticelor, dacă a apărut după o baie fierbinte)
	Abcesul unui chist sebaceu	Nodul dureros, cald, cu un punct central negru	I&D în cabinet, pansament, supraveghere 24 de ore; antibiotice antistafilococice, comprese calde, isotretinoin topic, se evită raderea sau deodorantele; trimitere la chirurgie
	Hidrosadenită supurată	Carbuncul în axilă sau zona inghinală, variind de la leziuni acute/dureroase la leziuni cronice care drenează	Acute: antibiotice antistreptococice sau antistafilococice, comprese calde, isotretinoin topic, se evită raderea sau deodorantele; trimitere la chirurgie Cronice: pot răspunde la tetraciclină administrată ≥ 3 luni

Abrevieri: MRSA, *Staphylococcus aureus* meticilinorezistent, TMP/SMX, trimetoprim/sulfametoxazol.


Pacient cu suspiciune de celulită (de exemplu, zonă de țesut eritematos, tumefiat, cald, dreros; antecedente de traumatism, excoriații sau înțepături de insecte/păianjen)
Semne de abces (materie purulentă, este fluctuant, drenajul puroiului, capul abcesului)?
Da
Nu
Aspirat pentru abces sau ecografie pentru abces
Probabil, celulită; se ia în considerare tratamentul pentru strep și MSSA cu doxiciclină, cefalexin sau clindamicină
Puroi prezent sau abces confirmat?
Ameliorare în 48-72 de ore?
Da
Nu
Da
Nu
Drenaj. Simptome/semnele sistemice (febră, frisoane); imunosupresie sau eșecul I&D?
Tratament pentru celulită
Tratament 7-10 zile
Se schimbă antibioticul pentru acoperire MRSA
Da
Nu
Acoperire MRSA – se iau în considerare antibiotice p.o. (de exemplu, clindamicină, doxiciclină/minociclină, TMP/SMX); dacă pacientul este spitalizat, se administrează vancomicină i.v.
Îngrijirea/igiena plăgii Supraveghere timpurie, în special, dacă nu se recomandă antibioterapie

Informații modificate după Centers for Disease Control and Prevention. Outpatient management of skin and soft tissue infections in the era of community-associated MRSA. 2007. Disponibile la http://www.cdc.gov/mrsa/treatment/outpatient-management.html. Accesat în luna martie, 2013.

FIGURA 9–8. **Abordarea unui pacient cu celulită.** *Abrevieri:* i.v., intravenos; MRSA, *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină; MSSA, *Staphylococcus aureus* sensibil la meticilină, p.o., per os; TMP/SMX, trimetoprim/sulfametoxazol.

celulită facială sau orală, frecvent secundară infecției cu *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) sau *Pnemococcus*.

b. Adeseori, **celulita mâinilor** apare după o plagă punctată, de exemplu mușcături de animale sau pătrunderea unui corp străin. Mușcătura de pisică sau câine determină infecție cu *Pasteurella multocida*. **Celulita piciorului sau a membrului inferior** coexistă frecvent cu osteomielita la pacienții imunocompromiși.

c. **Celulita** cu o zonă fermă tensionată poate indica formarea unui abces subcutanat.

d. **Fasceita necrozantă** debutează brusc, cu durere extrem de intensă, evoluând în 1-3 zile de la cianoză și edem la necroză, uneori însoțită de crepitații subcutanate care indică agenți microbieni care produc gaze.

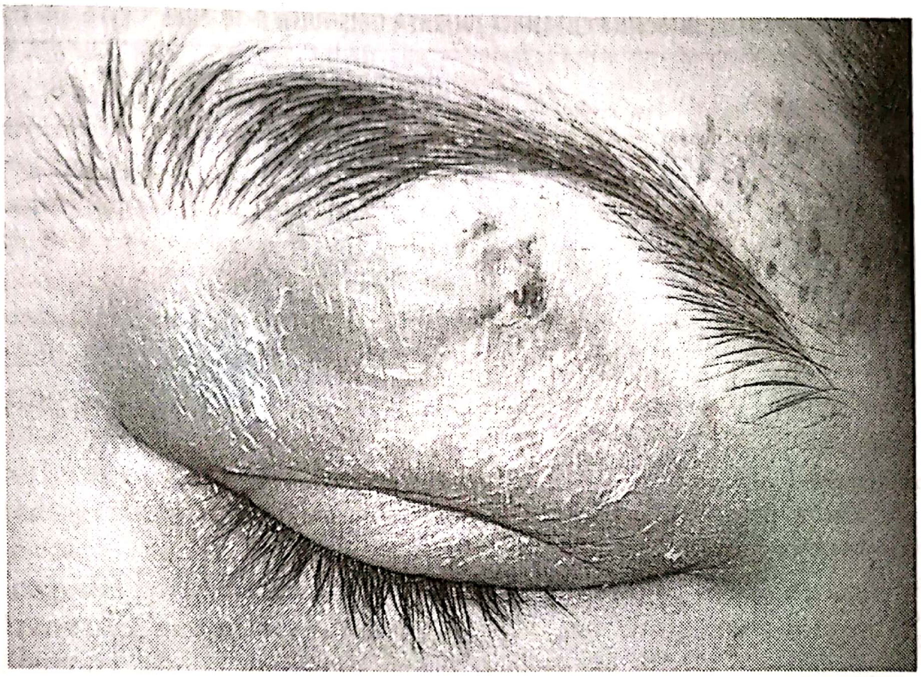


FIGURA 9–9. Celulită periorbitală (vezi inserția color).

- e. **Cangrena gazoasă** produsă de *Clostridium perfringens* se dezvoltă rapid, iar diagnosticul se pune pe prezența crepitațiilor la nivelul tegumentului infectat.

2. **Furunculul** este un abces localizat, profund, fierbinte, dureros, care conține puroi, care se dezvoltă mai ales pe ceafă, axile, fese sau coapse.
3. **Carbunculul** este un conglomerat de furuncule cu supurație și mai multe puncte de drenaj.
4. **Erizipelul** (Figura 9-5) este o celulită fulminată, cu margini ridicate, bine demarcate, și febră. Dintre aceste cazuri, 70% sunt localizate la membrul inferior, dar erizipelul poate apărea pe frunte, față sau abdomen. Aspectul central de *coajă de portocală* este caracteristic.

D. Infecția structurilor cutanate speciale

1. **Foliculita** produce pustule mici, roșii, în formă de dom la nivelul foliculului pilos; poate fi acută sau cronică.
2. **Abcesul chistului sebaceu** este un chist infectat, dureros, eritematos. Un punct negru în centrul leziunii este un indicator al implicării glandei sebacee.
3. **Hidrosadenita supurată** este un carbuncul localizat în axilă sau în zona inghinală, implicând glandele sudoripare apocrine. Are o evoluție clinică foarte variabilă de la infecție acută dureroasă, eritematoasă, cu multiple puncte de drenaj, la o leziune cronică, ce drenează lent.

IV. Examene de laborator. Majoritatea infecțiilor cutanate, cum sunt impetigo sau celulita, pot fi tratate empiric pe baza morfologiei și a agenților cauzativi. Culturile din marginea superioară (10-15% pozitive), abraziunile centrale (15-50% pozitive), sânge (un mic procent pozitive) și biopsia cutanată au beneficii minime.

A. Culturile sunt justificate în anumite situații.

1. **Hemoculturile** sunt pozitive la 80% dintre pacienții cu Hib și la 20% dintre cazurile de celulită pneumococică oculară sau facială. Trebuie obținute de la pacienți grav bolnavi sau imunocompromiși; cu celulită orbitală preseptală sau postseptală, fasciită necrotizantă, diabet zaharat, celulită facială sau febră cu macule/papule dispersate, sau care nu răspund la tratament.

TABELUL 9-3. ANTIBIOTICE PENTRU INFECȚIILE CUTANATE (DURATĂ OBIȘNUITĂ 5-14 ZILE)

Medicament (denumire comercială)	Cale de administrare[a]	Doză pediatrică (mg/kg/zi)[b,c]	Doză adult (g/zi)[b]	Interval (doze/zi)
Peniciline				
Amoxicilină	p.o.	20-40	0,75-1,5	3
Ampicilină	p.o., i.v., i.m.	25-200	1-12	4
Ampicilină-clavulanat	p.o.	20-40	0,75-1,5	3
Ampicilină-sulbactam	i.v.	100-400	6-12	4
Dicloxacilină	p.o.	12,5-25	1-2	4
Nafcilină	p.o., i.v., i.m.	50-200	1-12	4-6
Oxacilină	p.o., i.v., i.m.	50-200	1-12	4
Penicilină G	i.v.	250 000-400 000 unități	8-24 milioane de unități	4
Penicilină V	p.o.	25-50	1-2	4
Piperacilină-tazobactam	i.v.	300 peste vârsta de 9 luni	13,5	3-4
Cefalosporine				
Pentru a fi utilizate împotriva cocilor gram-pozitivi și a unor bacterii gram-negative				
Cefadroxil (Duricef)	p.o.	30	1-2	1-2
Cefazolin (Ancef)	i.v.	30	1,5-6	3-4
Cefalexin (Keflex)	p.o.	25-100	1-4	4
Pentru a fi utilizate împotriva celor de mai sus plus Haemophilus influenzae				
Cefaclor (Ceclor)	p.o.	20-40	0,750-4	2-3
Cefprozil (Cefzil)	p.o.	15-30	0,5-2	1-2
Ceftibuten (Cedax)	p.o.	9	0,09-0,4	1
Cefuroxim axetil (Ceftin)	p.o.	20-30 sau 250 mg/doză	0,5-1	2
Loracarbef (Lorabid)	p.o.	15-30	0,4-0,8	2
Pentru a fi utilizate împotriva bacteriilor gram-negative în principal și a majorității cocilor gram-pozitivi				
Cefixim (Lupin)	p.o.	8	0,4	1
Cefpodoxim (Vantin)	p.o.	10	0,2-0,8	1-2
Ceftraixonă (Rocephin)	i.v., i.m.	50-100	1-4	1-2
Fluorochinolone (doar după vârsta de 18 ani)				
Ciprofloxacin (Ciprol)	p.o., i.v.	Nu se folosește	0,5-1,5	2
Levofloxacină (Levaquin)	p.o, i.v.	Nu se folosește	0,25-0,75	1
Moxifloxacină (Avelox)	p.o, i.v.	Nu se folosește	0,4	1
Ofloxacină (Floxin)	p.o, i.v.	Nu se folosește	0,4-0,8	2
Alte antibiotice				
Azitromicină	p.o.	5-10	Inițial 0,5, apoi 0, 25	1
Claritromicină (Biaxin)	p.o.	15	0,5-1	2
Clindamicină (Cleocin)	p.o., i.v.	10-40	0,6-2,7	3-4
Doxiciclină (mai multe)	p.o., i.v.	După vârsta de 8 ani	200 mg	2
Minociclină (mai multe)	p.o., i.v.	După vârsta de 8 ani	200 mg	2
Tetraciclină (mai multe)	p.o.	După vârsta de 8 ani 25-50	1-2	4
Eritromicină (mai multe)	p.o., i.v.	30-50	1-2	3-4
Linezolid (Zyvax)	p.o., i.v.	30	800-1200 mg	2-3
Daptomicină (mai multe)	i.v.	Nu se folosește	4-6 mg/kg/zi	1
Metronidazol (Flagyl)	p.o., i.v.	15-30	0,75-2	3
Tigeciclină (Tygacil)	i.v.	Nu se folosește	100 mg inițial, apoi 50 mg	2
Trimetoprim/sulfametoxazol (Bactrim)	p.o., i.v.	5 mL sirop/10 kg/doză (maxim 20 mL)	320/1600 mg	2
Vancomicină (Vancocin)	i.v.	10-15	0,5-2	1-4
Agenți topici				
Bacitracin (many)	Topic			3-5
Mupirocin (Bactroban)	Topic			2-5
Retapamulin (Altabax)	Topic			2

[a] p.o., oral; i.m., intramuscular; i.v., intravenos.
[b] Dozele trebuie ajustate în cazul insuficienței renale.
[c] A nu se depăși doza adultului.

2. **Aspirația pe ac** din bule nerupte sau puroi din abcese incizate oferă un specimen de cultură sigur, în special în caz de paronichie (infecție în apropierea unghiei) sau furuncul. Cu toate acestea, în cele mai multe cazuri, culturile nu sunt necesare. Cel mai frecvent, colorația Gram și culturile sunt utile în cazul pacienților grav bolnavi.
3. **Culturile conjunctivale** pot fi utile în celulita orbitală pre- sau postseptală.
4. **Biopsia cutanată** este de folos în leziunile atipice. De exemplu, antraxul este diagnosticat prin biopsia plăcii indurate.
5. **Biopsia osoasă** și cultura reprezintă testul definitiv pentru diagnosticul osteomielitei concomitente. Pentru realizarea biopsiei osoase, este necesar consultul ortopedic, deși unii pacienți neuropatici cu plăgi deschise pot avea fragmente osoase protruzionate din fractură care pot fi folosite pentru culturi.

B. **Uneori, sunt de folos proceduri speciale.**

1. **Radiografia plană** poate evidenția gaz în țesuturi sau corpi străini, ca și infecția osoasă, dentară sau sinusală.
2. **Ecografia** poate detecta un abces subiacent sau o colecție de puroi.
3. **Rezonanța magnetică nucleară** (RMN) sau **computertomografia** (CT) pot diferenția celulita preseptală de cea postseptală. RMN este util pentru detectarea osteomielitei subiacente, a formării abcesului sau a aerului liber, în special la pacienții cu diabet zaharat sau imunocompromiși.
4. **Scanarea osoasă** în cazuri selectate (de exemplu, pacienți cu diabet și infecția piciorului, cazuri de celulită gravă care nu se ameliorează sau pacienți cu leziuni prin strivire) poate detecta osteomielita concomitentă.
5. Testul cu **lampa Wood** este util în eritrasmă; arată o fluorescență roșu-coral a leziunilor.

V. Tratament (Tabelele 9-1, 9-2 și 9-3). O cură de 7-10 zile de antibiotice este necesară în aproape toate infecțiile cutanate bacteriene, mai ales în cele care pot fi îngrijite în ambulatoriu. De obicei, se obține rezoluția completă, dar recidivele sunt frecvente. Decizia terapeutică presupune dacă pacientul trebuie spitalizat sau poate fi îngrijit în ambulatoriu. Trebuie spitalizați pacienții cu stare generală alterată sau cei cu diseminare rapidă a infecției, neutropenie, asplenie, ciroză, infecții mixte cu aerobi și anaerobi, celulită postseptală, fasciită necrotizantă sau celulită cu gram-negativi, cauzată în special de *Pseudomonas*, sau cu sprijin social inadecvat. Leziunile mai puțin obișnuite sunt cel mai bine tratate prin consultație. Pacienții cu celulită preseptală, celulita mâinii sau cu status imunocompromis pot fi foarte bine tratați în ambulatoriu.

A. **Infecțiile superficiale**

1. **Impetigo** se tratează cu peniciline penicilinazo-rezistente, macrolide sau cefalosporine de generația întâi. Studii recente au sugerat că *Staphylococcus aureus*, de obicei grup fagic II, este agentul cauzator major. **Cefalexinul** pare a fi ideal, dar alternativa include orice antibiotic care eradichează streptococii și stafilococii, de exemplu **clindamicină, azitromicină, claritromicină** sau **amoxicilină-clavulanat.** Streptococii s-au dovedit rezistenți la eritromicină. Din nefericire, *Staphylococcus aureus* meticilino-rezistent (MRSA) a devenit mult mai frecvent, cauzând până la 50% dintre cazurile de celulită și abcese cutanate în unele serii. Pacienții care nu răspund la cefalosporine orale în 48-72 de ore trebuie considerați ca având MRSA și vor fi tratați adecvat (vezi mai jos).
   a. Agenții topici, în special unguentul cu **mupirocin** (Bactroban), aplicat de trei ori pe zi, și **retapamulin** (Altabax), aplicat de două ori pe zi, sunt eficienți în cazul afectării unor zone de mici dimensiuni. Alte antibiotice și medicamente topice, cum este hexaclorofenul, nu sunt foarte eficiente.

b. Impetigo răspunde rapid la tratament, în peste 90% dintre cazuri; rata de rezoluție spontană este de 60% în 10 zile. Glomerulonefrita sau, rareori, șocul toxic pot complica impetigo streptococic. Sindromul pielii opărite sau, rareori, șocul toxic pot urma după boala stafilococică. Părinții și pacienții trebuie avertizați să urmărească apariția hematuriei și a pielii opărite în săptămâna următoare tratamentului. Cu toate că păstrarea igienei cu apă și săpun normal este utilă, spălarea tinde să răspândească infecția.

c. Eradicarea stării de purtător nazal pentru stafilococi și streptococi cu **mupirocin** topic sau **rifampin** p.o. poate întrerupe infecțiile repetitive.

2. **Isotretinoinul (Retin A)** topic aplicat o dată pe zi pe zonele cu infecții recurente **și doxiciclina** p.o. s-au dovedit eficiente pentru profilaxia hidradenitei supurate.

3. **Eritrasma** se tratează cu antibiotice macrolide (eritromicină 10-14 zile sau o singură doză de 1 g de claritromicină) și antifungice azolice topice (cremă cu econazol aplicată de două ori pe zi), dar poate recidiva în infecție asimptomatică cu durata de ani de zile.

B. **Infecțiile profunde.** Cu toate că patogenii cei mai importanți în **celulită** sunt streptococii piogeni de grup A (rareori de grup C sau G) și stafilococii aurii, numeroase alte bacterii pot produce celulită, inclusiv Hbi (celulita orală la sugarii mici), *Streptococcus pneumoniae* (celulită orbitală pre- și postseptală), anaerobi orali cum este *Peptostreptococcus* (mușcătura de om), bacterii din sol, cum sunt clostridiile (fasceita necrotizantă), *P. multocida* (mușcătura de pisică) și microorganisme coliforme (ulcere de decubit).

1. În alegerea antibioticului pentru tratamentul celulitei trebuie luați în considerare agenții etiologici probabili, costurile și efectele secundare. Celulita răspunde bine la **cefalosporine, fluorochinolone, amoxicilină-clavulanat, azitromicină, claritromicină** și **clindamicină. Cefalexinul, cefadroxilul, cefaclorul, cefuroximul** și **cefiximul** sunt cel mai frecvent folosite cefalosporine, dar cefiximul nu este eficient pentru stafilococi.

a. De obicei, MRSA răspund la **clindamicină, doxiciclină** sau **sulfametoxazol/trimetoprim** (care nu acoperă streptococii). Există raportări disparate despre MRSA dobândite în comunitate și rezistente la **clindamicină, fluorochinolone, minociclină** și **doxiciclină.** Administrarea i.v. de **vancomicină, linezolid** sau **daptomicină** este justificată pentru pacienții grav bolnavi cu MRSA.

b. În boala streptococică, penicilina și cefalexina sunt antibioticele de elecție, în timp ce penicilinele sintetice ca **dicloxacilina** sau **nafcilina** sunt foarte eficiente atât împotriva stafilococilor, cât și a streptococilor.

c. Pacienții grav bolnavi sau imunocompromiși trebuie tratați inițial cu antibiotice cu spectru larg, de preferat cu vancomicină, până la obținerea rezultatelor culturii care vor restrânge regimul antibiotic. Tratamentul oral cu **cefadroxil** sau **cefradin**, pentru cazurile non-MRSA, sau linezolid sau clindamicină, pentru cazurile MRSA, oferă o alternativă satisfăcătoare la spitalizarea prelungită. **Mupirocin**, administrat intranazal de două ori pe zi (5-7 zile), și spălăturile cu clorhexidină reduc riscul de infecție MRSA recurentă.

d. **Fasceita necrozantă (mâncătoare de carne)** reflectă de cele mai multe ori infecția cu streptococi de grup A, singură sau mixtă, de obicei cu bacterii anaerobe. Dacă infecția produce gaz, se suspectează **Clostridia. Fasceita necrozantă** necesită spitalizare pentru debridare chirurgicală și tratament parenteral cu clindamicină și penicilină.

e. **Celulita piciorului diabetic** este adeseori multifactorială, tratamentul implicând **ampicilină-sulbactam, meropenem** sau **imipenem-cilastatin** și frecvent co-acoperire cu vancomicină, precum şi în cazul în care este suspectat MRSA.

2. **Tratamentul de susţinere** include menţinerea membrului afectat în poziţie ridicată, comprese umede, calde sau reci, şi analgezice (de exemplu, acetaminofen, aspirină sau ibuprofen în doze adecvate). Totuşi, unele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) întârzie, de fapt, recuperarea. Pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă, ulceraţii de stază sau diabet zaharat dezvoltă frecvent celulită recurentă la nivelul picioarelor. Pot ajuta ciorapii medicinali sau terapia Unna. Oxigenul hiperbar are eficacitate limitată pentru celulită, dar poate fi benefic pentru pacienţii cu infecţie clostridială.
3. **Carbunculul** trebuie tratat cu antibiotice sistemice împotriva stafilococilor (de exemplu, **nafcilină, cefazolin, clindamicină** şi **vancomicină**), incizie şi drenaj, şi spitalizare.
4. **Erizipelul** se tratează cu peniciline sau cefalosporine; febra scade de obicei în 24 până la 48 de ore de la iniţierea terapiei adecvate, dar reapare la până la 30% dintre cazuri.
5. **Ectima** se tratează cu penicilină, o cefalosporină sau, în anumite situaţii, cu un antibiotic antipseudomonal.

C. Infecţiile structurilor cutanate specializate

1. **Foliculita** recurentă se poate trata profilactic cu antibiotice topice. În unele cazuri, pot fi de ajutor compresele cu ser fiziologic şi evitarea băilor fierbinţi în cadă şi a cosmeticelor. **Sycosis barbae,** o foliculită profundă a bărbii, se tratează cu comprese cu ser fiziologic, mupirocin sau bacitracin topic şi, dacă nu răspunde, cefalosporine p.o., 7-10 zile.
2. **Incizia, drenajul şi pansarea** sunt adecvate pentru **abcesul chistului sebaceu** sau furuncule. Unii specialişti recomandă antibiotice antistafilococice (de exemplu, cefalexin) pentru 3-7 zile, cu scopul de a reduce riscul de diseminare.
3. **Hidrosadenita supurativă** se tratează cu doxiciclină sau minociclină, comprese calde, excizie chirurgicală, evitarea raderii şi a deodorantelor, isotretinoin topic aplicat zilnic şi, ocazional, prednison, 40-60 mg p.o. zilnic, 5-10 zile, apoi se scade treptat doza. Infecţia cronică răspunde la tetracicline (de exemplu, doxiciclină) p.o. pentru ≥ 3 luni.

VI. Educația pacientului

A. Profilaxie. Folosiţi creme hidratante pentru a evita crăparea pielii. Dacă a apărut o leziune a pielii, aceasta se spală zilnic cu apă şi săpun şi se acoperă cu un pansament adecvat. Pentru plăgile deschise, poate fi util un antibiotic topic (de exemplu, bacitracin). Asiguraţi-vă că pantofii sunt de mărimea potrivită şi aveţi grijă să tăiaţi unghiile fără a leza tegumentele degetului.

B. Infecţia. O infecţie a pielii numită celulită cauzează durere, eritem şi căldură; celulita poate apărea în orice zonă a corpului şi poate disemina rapid. Pacienţii cu diabet zaharat, cancer sau edem cronic al mâinilor sau al picioarelor au risc crescut pentru celulită. Prezentaţi-vă de urgenţă la medicul de familie dacă aveţi simptome de celulită, în special febră. Există mai multe forme de celulită. Spălarea mâinilor cu atenţie împiedică diseminarea infecţiei.

Odată apărută celulita, trebuie să menţineţi membrul afectat ridicat deasupra nivelului inimii, să aplicaţi comprese, să luaţi antibiotice şi acetaminofen sau ibuprofen pentru a reduce durerea. Dacă boala avansează, este necesară internarea în spital pentru administrarea i.v. de antibiotice.

Chiar dacă ați primit tratament, trebuie să sunați imediat doctorul în cazul în care aveți febră 38°C, în special cu frisoane, dacă starea generală se alterează, dacă celulita pare să se extindă rapid sau a apărut un furuncul.

Cu tratament adecvat, celulita este complet vindecabilă.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. CDC. Outpatient management of MRSA skin and tissues infections. http://www.cdc.gov/mrsa/pdf/Flowchart-k.pdf. Accesat în martie 2013.
2. Daly J.M., Levy B.T., Ely J.W., et al. Management of skin and soft tissue infections in community practice before and after implementing a „best practice" approach: an Iowa Research Network (Irene) Intervention Study. *J Am Board Fam Med.* 2011;24(5):524-533.
3. Kilburn S.A., Featherstone P., Higgins B., Brindle R. Interventions for cellulitis and erysipelas. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(6):CD004299.
4. Liu C., Bayer A., Cosgrove S.E., et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011;52:1-38.
5. Jenkins T.C., Knepper B.C., Sabel A.L., et al. Decreased antibiotic utilization after implementation of a guideline for impatient cellulitis and cutaneous abscess. *Arch Intern Med.* 2011;171(12):1072-1079.

---

10. Constipația

Allen R. Last și Jonathan D. Ference

REȚINEȚI!

- Constipația este o problemă frecventă, peste 33% dintre persoanele cu vârsta ≥ 60 de ani raportând aceste simptome la un moment dat în viață.
- Constipația poate fi clasificată astfel: cu tranzit normal sau întârziat, cu disfuncție a planșeului pelvian sau cu tulburări de defecație și constipația de cauze secundare. Aceste categorii sunt utile în stabilirea tratamentului.
- Atunci când constipația nu răspunde la tratamentul inițial, sunt necesare anamneza și examinarea abdomenului și a rectului pentru a exclude cauzele secundare (Tabelele 10-1 și 10-2) și pentru a defini procesul subiacent.
- Examenele de laborator se recomandă doar în prezența simptomelor de alarmă (Tabelul 10-3). Alte teste diagnostice de luat în considerare pentru definirea suplimentară a etiologiei sunt: manometria anorectală, testul expulziei cu balon, defecografia cu RMN sau bariu și/sau testarea tranzitului colonic.
- Atunci când nu sunt prezente semne de larmă, inițial trebuie încercat un tratament empiric, incluzând creșterea conținutului de fibre în dietă, exerciții de fitness și lichide.
- În cazul în care constipația continuă, opțiunile de tratament sunt: suplimentarea cu fibre, agenți osmotici sau polietilenglicol 3350, laxative stimulante secretagoge intestinale sau clismă.

I. **Definiție.** Constipația este fie reală, fie o dificultate percepută la defecație. Poate fi determinată de scaune rare, de pasaj dificil sau ambele. Clasic, constipația a fost definită ca mai puțin de trei scaune pe săptamână. Adesea, pacienții spun că au constipație în pofida faptului ca au mai mult de trei scaune pe săptămână; de obicei, acești pacienți au probleme cu pasajul materiilor fecale. The American gastroenterological Association definește constipația ca „dificultate în pasajul materiilor fecale sau scaune rare, dure și senzația de golire incompletă". Constipația cronică include combinații ale acestor simptome care s-au manifestat cel puțin trei luni în ultimele 12 luni.

II. Diagnostice frecvente. Constipația este o problemă comună în țările occidentale. 15% din populația generală și peste 60% dintre persoanele cu vârsta ≥ 60 de ani raportează aceste simptome la un moment dat în viață. Este mai frecventă la femei, vârstnici, necaucazieni, pacienți instituționalizați, persoane din grupuri socioeconomice inferioare, cei care trăiesc în statele nordice și în zonele rurale. Constipația determină anual în SUA opt milioane de vizite la cabinetul medicului de familie și 92 000 de spitalizări. Aproximativ 5% dintre vizitele la medicul pediatru sunt pentru constipație.

Constipația poate fi clasificată în: constipație cu tranzit normal (CTN), constipație cu tranzit lent (CTL), disfuncția planșeului pelvian și constipația cu tulburări de defecație, precum și constipația de cauze secundare.

A. **CTN, cea mai frecventă formă de constipație,** se numea în trecut „constipația funcțională". Pacienții cu CTN au scaune normale ca frecvență, dar percep constipație din cauza simptomelor de meteorism, durere abdominală și scaune dure. Cauzele includ aport scăzut de fibre, deshidratare, inactivitate fizică, tulburări de motilitate (de exemplu, sindromul de intestin iritabil) și supresarea reflexului de defecație (ca în cazul copiilor care au avut anterior o defecație dureroasă).

B. **CTL** apare de obicei la femeile tinere, adeseori cu debut la pubertate. Frecvent, acești pacienți au mai puține unde peristaltice cu amplitudine înaltă în comparație cu cei fără constipație, astfel încât conținutul colonic nu avansează. Cauza este necunoscută, dar s-a emis ipoteza că CTL este o tulburare a sistemului nervos autonom sau enteric și/sau disfuncția sistemului neuroendocrin.

C. **Disfuncția planșeului pelvian sau constipația cu tulburare de defecație** este rezultatul tonusului anormal al sfincterului anal sau tensiunea și contracția mușchilor planșeului pelvian. Materiile fecale se acumulează normal în colonul distal, dar pacientul este incapabil să-și relaxeze perineul și sfincterul anal sau să producă o forță propulsivă rectală suficient de puternică pentru a împinge materiile fecale. Factorii de risc sunt: multiparitatea, intervenții chirurgicale perineale și istoric prelungit de încordare la defecație.

D. **Cauzele secundare** trebuie luate în considerare în diagnosticul constipației (Tabelul 10-1). Acestea sunt: medicamentele (Tabelul 10-2), obstrucție mecanică sau anatomică (rectocel, cancer și cicatrice postchirurgicală), miopatii (amiloidoză și sclerodermie), neuropatii (boala Parkinson, scleroza multiplă, evenimente cerebrovasculare) și alte condiții.

   1. **Boala Hirschsprung** trebuie luată în considerare la oricare nou-născut care nu a avut scaun la 48 de ore de la naștere. În mod tipic, este diagnosticată la nou-născuți, dar, dacă nu este identificată la această grupă, pacientul se va prezenta cu meteorism abdominal, scaun subțire în panglică, insuficiența creșterii și vărsături biliare. Rectul este plin la examinare. O întârziere a diagnosticului duce la enterocolită (febră, diaree cu sânge și distensie abdominală) în luna a doua sau a treia de viață.

E. **Impactarea fecală** este prezența materiilor fecale care nu pot fi evacuate. Constipația prelungită și cronică poate duce la impactare. Aceasta se produce în mod tipic în rect și necesită extracția manuală. Masa de fecale este fragmentată cu ajutorul degetelor.

TABELUL 10-1. CAUZELE SECUNDARE ALE CONSTIPAȚIEI

Efectele medicamentelor	**Vezi Tabelul 10-2**
Obstrucție mecanică	Cancer de colon
	Comprimare externă prin cancer
	Stricturi
	Rectocel
	Modificări postchirurgicale
	Megacolon
	Fisuri anale sau hemoroizi
	Boala intestinală inflamatorie
Tulburări metabolice	Diabet zaharat
	Hipotiroidie
	Hipercalcemie
	Hipokaliemie
	Hipomagneziemie
	Uremie
	Fibroză chistică
	Intoxicația cu metale grele
Miopatii	Amiloidoză
	Distrofia miotonică
	Sclerodermia
Neuropatii	Boala Parkinson
	Leziune sau tumoră a măduvei spinării
	Accident vascular cerebral
	Neuropatie autonomă
	Boala Hirschsprung
	Scleroza multiplă
Alte condiții	Anxietate
	Depresie
	Somatizare
	Tulburări cognitive
	Imobilizare
	Sarcină

Dacă este foarte gravă, se fac clisme. Nu se administrează laxative orale până după rezolvarea impactării. Uneori, este necesară endoscopia pentru a rezolva impactarea gravă.

III. Semne și simptome

A. **Anamneza** atentă este necesară pentru a exclude cauzele secundare și pentru a defini procesul subiacent în cazul în care constipația nu răspunde la tratamentul inițial. Simptomele care sugerează constipația sunt: meteorismul și/sau durerea abdominală, scaune rare, încordare la defecație, materii fecale dure, incapacitatea de a defeca atunci când dorește și, uneori, greață.

1. Medicul ar trebui să afle detalii despre problema pacientului, de exemplu frecvența și consistența scaunelor, dacă este necesară încordarea sau manipularea digitală pentru a elimina materiile fecale, ce tratamente a urmat și eficiența

TABELUL 10-1. CAUZELE SECUNDARE ALE CONSTIPAŢIEI

Efectele medicamentelor	**Vezi Tabelul 10-2**
Obstrucţie mecanică	Cancer de colon Comprimare externă prin cancer Stricturi Rectocel Modificări postchirurgicale Megacolon Fisuri anale sau hemoroizi Boala intestinală inflamatorie
Tulburări metabolice	Diabet zaharat Hipotiroidie Hipercalcemie Hipokaliemie Hipomagneziemie Uremie Fibroză chistică Intoxicaţia cu metale grele
Miopatii	Amiloidoză Distrofia miotonică Sclerodermia
Neuropatii	Boala Parkinson Leziune sau tumoră a măduvei spinării Accident vascular cerebral Neuropatie autonomă Boala Hirschsprung Scleroza multiplă
Alte condiţii	Anxietate Depresie Somatizare Tulburări cognitive Imobilizare Sarcină

Dacă este foarte gravă, se fac clisme. Nu se administrează laxative orale până după rezolvarea impactării. Uneori, este necesară endoscopia pentru a rezolva impactarea gravă.

III. Semne şi simptome

A. Anamneza atentă este necesară pentru a exclude cauzele secundare şi pentru a defini procesul subiacent în cazul în care constipaţia nu răspunde la tratamentul iniţial. Simptomele care sugerează constipaţia sunt: meteorismul şi/sau durerea abdominală, scaune rare, încordare la defecaţie, materii fecale dure, incapacitatea de a defeca atunci când doreşte şi, uneori, greaţă.

1. Medicul ar trebui să afle detalii despre problema pacientului, de exemplu frecvenţa şi consistenţa scaunelor, dacă este necesară încordarea sau manipularea digitală pentru a elimina materiile fecale, ce tratamente a urmat şi eficienţa

TABELUL 10-2. MEDICAMENTE ASOCIATE CU CONSTIPAȚIA

Exemple	
Medicamente eliberate fără prescripție medicală	
Simpatomimetice	Efedrină
Antiinflamatorii nesteroide	Ibuprofen, naproxen
Antiacide	Hidroxid de aluminiu, carbonat de calciu
Suplimente de calciu	Carbonat/citrat de calciu
Suplimente cu fier	Sulfat/gluconat de fier
Antidiareice	Loperamid, salicilat de bismut
Medicamente eliberate cu prescripție medicală	
Anticolinergice	Benzotropină, trihexilfenidat
Antihistaminice	Difenhidramină
Antidepresive	Triciclice, amitriptilină
Antiparkinsoniene	Levodopa, benztropină
Blocante ale canalelor de calciu	Verapamil, nifedipin
Antispastice	Diciclomină
Antipsihotice	Clorpromazină, haloperidol, risperidonă
Diuretice	Furosemid
Opiacee	Codeină, morfină, oxicodonă, hidrocodonă

acestor încercări. El trebuie să examineze bolnavul pentru a exclude prezența cauzelor secundare.

2. Prezența oricărui **simptom de alarmă** (Tabelul 10-3) trebuie rapid evaluat.

B. Examinarea abdomenului. La auscultație, se evidențiază zgomote intestinale normale sau asurzite. La palpare, se poate decela o masă abdominală, tipic în flancul stâng, care poate reprezenta un bolus de materii fecale sau, mai rar, o tumoră sau invaginație. Trebuie efectuate examinări seriate pentru a exclude o masă fixă.

C. Examinarea rectală atentă este adeseori cea mai utilă parte a evaluării clinice. Tegumentul perianal este examinat pentru prezența cicatricilor, a fisurilor, a hemoroizilor și a fistulelor. Perineul este examinat în repaus și în cursul încordării pentru a evalua gradul coborârii acestuia (normal 2-4 cm). Se efectuează tușeul rectal pentru a determina tonusul sfincterului anal și pentru a exclude impactarea fecală, stricturile și masele. Femeile trebuie evaluate pentru un rectocel ca posibilă cauză de constipație. Examinarea rectală a nou-născuților trebuie efectuată doar de un medic cu experiență în interpretarea anomaliilor anatomice.

IV. Examene de laborator

A. Examenele de laborator se recomandă doar dacă sunt prezente simptome de alarmă, inclusiv absența răspunsului la terapia inițială, sau dacă au fost identificate afecțiuni medicale specifice prin anamneză sau examen fizic. Se recomandă hemoleucograma

TABELUL 10-3. SIMPTOME/SEMNE DE ALARMĂ CARE NECESITĂ EVALUARE DIAGNOSTICĂ

- Hematochezie
- Antecedente heredocolaterale de cancer colonic
- Antecedente heredocolaterale de boală inflamatorie intestinală
- Anemie
- Test pentru sânge ocult în fecale pozitiv
- Scădere în greutate ≥ 5 kilograme
- Constipație severă, persistentă, care nu răspunde la tratament
- Constipație nou apărută la persoane cu vârsta peste 50 de ani, fără screening anterior pentru cancer

completă. De asemenea pot fi utile în constipaţie următoarele analize de laborator: hormonul de stimulare tiroidiană, electroliţii serici, calciul, glicemia şi sumarul de urină.

B. **Testarea sângelui ocult în fecale** este un test de screening rapid şi ieftin pentru cancerul de colon, dar are o rată relativ crescută de rezultate fals negative şi fals pozitive.

C. **Examene imagistice pentru colon.** Radiografia simplă evidenţiază impactarea fecală, dar este mai puţin utilă pentru constipaţia obişnuită. Colonoscopia sau clisma cu bariu se recomandă pentru pacienţii cu vârsta peste 50 de ani sau cu simptome de alarmă (Tabelul 10-3).

D. **Teste speciale.** Manometria anorectală măsoară presiunile generate în rect pentru a diagnostica disfuncţia planşeului pelvian şi tulburările defecaţiei sau boala Hirschsprung. Testul expulziei balonului (balon umplut cu 50 cm^3 de aer sau apă) evidenţiază o tulburare de defecaţie. Defecografia (expulzia unei clisme cu bariu sub fluoroscopie, RMN sau scintigrafie), care evaluează mecanismul de umplere al rectului, este mai utilă când testarea anorectală este în contradicţie cu rezultatele examenului clinic. Timpul de tranzit colonic se poate măsura când etiologia rămâne neclară chiar şi după evaluarea de laborator, examenele imagistice colonice şi evaluarea anorectală. Timpul normal de tranzit este sub 72 de ore.

V. **Tratamentul** constipaţiei este direcţionat de anamneză, examinarea fizică şi testele diagnostice. Scopurile principale ale terapiei sunt: identificarea şi tratamentul cauzelor secundare, ameliorarea simptomelor şi restabilirea funcţiei intestinale normale. Tratamentul bolilor subiacente sau stoparea factorilor favorizanţi pot ameliora constipaţia. Atunci când nu sunt prezente simptome de alarmă, trebuie încercat iniţial un tratament empiric. Baza terapiei include tratament nefarmacologic, de exemplu modificări ale stilului de viaţă, şi farmacologic, dacă este necesar. În Figura 10-1 este redată abordarea iniţială pentru un pacient cu constipaţie.

A. **Modificările stilului de viaţă**, cu creşterea consumului de fibre, fitness şi fluide („cei trei F"), sunt măsuri simple pentru a îmbunătăţi funcţionarea colonului. Pot fi folosite singure sau în asociere cu un tratament medicamentos. Educaţia pacientului şi modificări adecvate ale stilului de viaţă reprezintă baza menţinerii funcţiei normale a intestinului.

1. **Reeducarea actului defecaţiei** este o abordare de primă linie simplă. Pacientul trebuie instruit să meargă la toaletă la aceeaşi oră în fiecare zi. Momentul optim pentru a face acest lucru este imediat după trezire, după masă sau după o activitate fizică. Activitatea colonică este mai mare în aceste momente. Poate fi util un jurnal al defecaţiei pentru a înregistra frecvenţa, consistenţa, dimensiunile şi gradul forţării.
2. Creşterea **aportului de fibre alimentare** este considerată pilonul principal al terapiei nefarmacologice, deoarece creşte volumul materiilor fecale prin promovarea deplasării apei în fecale şi proliferare bacteriană. Alimentele bogate în fibre sunt: fasolea, cerealele integrale, tărâţele de cereale, fructele proaspete şi anumite legume (varza de Bruxelles, varza şi morcovii) (http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/dietaryfiber.html). Adaosul în dietă sau suplimente este uşor de realizat şi ieftin. Aportul de fibre recomandat zilnic este de 20-35 g, dar majoritatea americanilor consumând între 5 şi 10 g, acest aport trebuie crescut lent, 5 g pe zi în fiecare săptamână până la atingerea valorii recomandate pentru a evita formarea de gaze, crampele abdominale, malabsorbţia, diareea sau constipaţia. Pacienţii cu constipaţie trebuie sfătuiţi să evite alimentele procesate cu conţinut scăzut de fibre (de exemplu, carne conservată, hotdog, anumite brânzeturi, îngheţată).

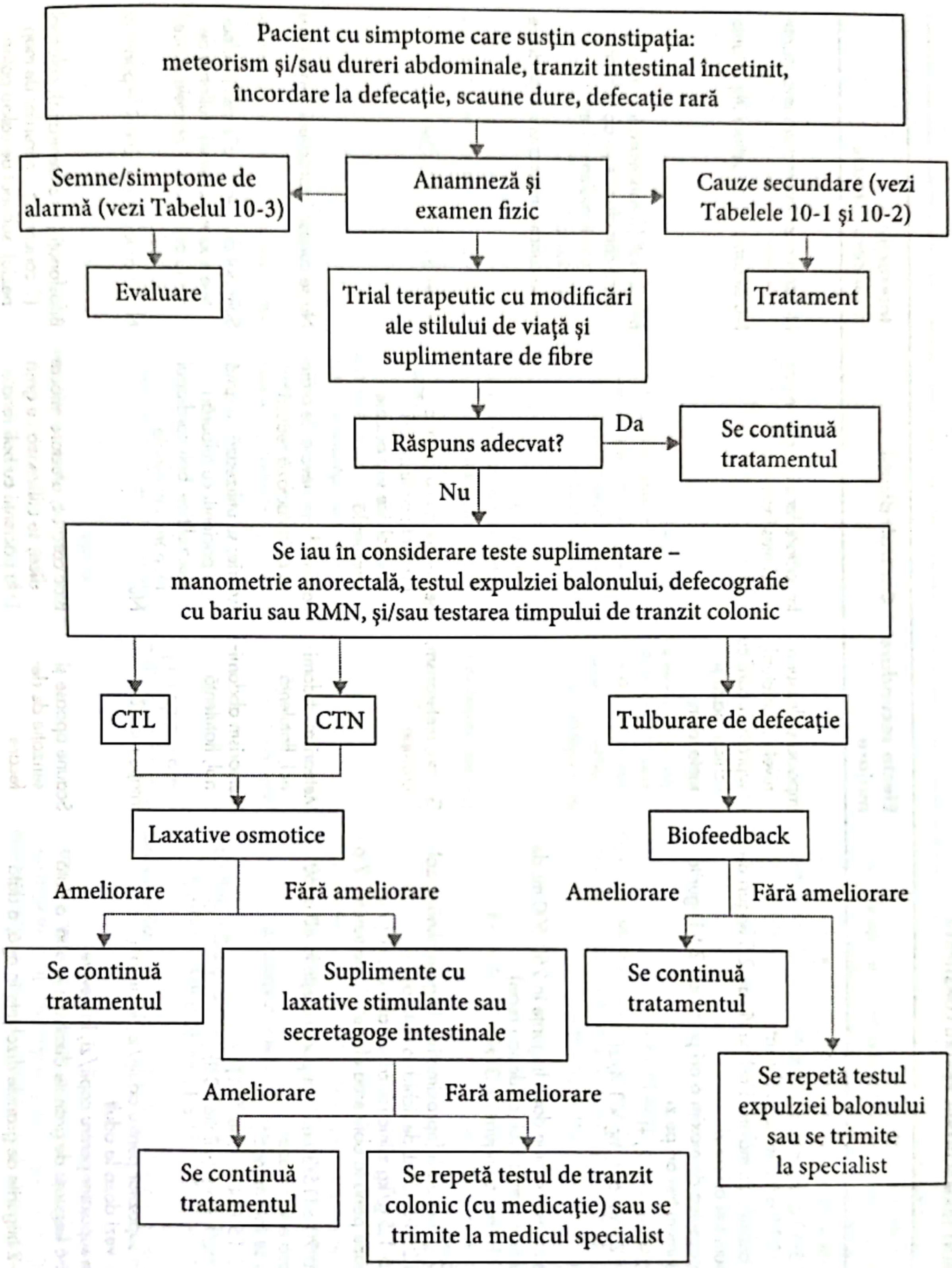

Pacient cu simptome care susţin constipaţia:
meteorism şi/sau dureri abdominale, tranzit intestinal încetinit, încordare la defecaţie, scaune dure, defecaţie rară
Semne/simptome de alarmă (vezi Tabelul 10-3)
Anamneză şi examen fizic
Cauze secundare (vezi Tabelele 10-1 şi 10-2)
Evaluare
Trial terapeutic cu modificări ale stilului de viaţă şi suplimentare de fibre
Tratament
Răspuns adecvat?
Da
Se continuă tratamentul
Nu
Se iau în considerare teste suplimentare – manometrie anorectală, testul expulziei balonului, defecografie cu bariu sau RMN, şi/sau testarea timpului de tranzit colonic
CTL
CTN
Tulburare de defecaţie
Laxative osmotice
Biofeedback
Ameliorare
Fără ameliorare
Ameliorare
Fără ameliorare
Se continuă tratamentul
Suplimente cu laxative stimulante sau secretagoge intestinale
Se continuă tratamentul
Ameliorare
Fără ameliorare
Se repetă testul expulziei balonului sau se trimite la specialist
Se continuă tratamentul
Se repetă testul de tranzit colonic (cu medicaţie) sau se trimite la medicul specialist

FIGURA 10-1. **Abordarea pacientului cu constipație.** *Abrevieri:* CTL, constipație cu tranzit lent; CTN, constipație cu tranzit normal. (Sursă: date din Bharucha A.E., Dorn S.D., Lembo A., Pressman A. American Gastroenterological Association medical position statement on constipation. *Gastroenterology*. 2013; 144(1):211-217.)

3. Pacienţii trebuie încurajaţi să se menţină **activi fizic**, deoarece un nivel scăzut de activitate fizică este asociat cu o dublare a riscului de constipaţie. Mersul pe jos şi alte exerciţii aerobice ajută la întărirea muşchilor zonei abdominale inferioare, promovând propulsia bolusului fecal.

TABELUL 10-4. OPȚIUNI DE TRATAMENT FARMACOLOGIC PENTRU CONSTIPAȚIE

Medicament[a]	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Laxative de volum				
Psyllium[a]	Adulți: 2,5-30 g/zi, în doze divizate Copii: 1,25-15 g/zi, în doze divizate	Impactare deasupra nivelului stricturii, supraîncărcare cu lichide, gaze și meteorism	Impactare fecală, ocluzie gastrointestinală	Nu se cunosc interacțiuni importante
Metilceluloză[a]	Adulți: 2 capsule de maxim 6 ori pe zi sau 2,5 linguri de maximum trei ori pe zi Copii: 1 capsuleă de maxim 6 ori pe zi sau 2,5 lingurițe de maximum trei ori pe zi			Nu se cunosc interacțiuni importante
Policarbofil[a]	Adulți: 1250 mg × 1-4/zi Copii (6-12 ani): 625 mg × 1-4/zi			Bifosfonați (↓ concentrația), antibiotice chinolonice (↓ absorbția), produse tiroidiene (↓ efectul terapeutic)
Dextrină pudră din cereale	Adulți: se amestecă bine două lingurițe în 250-500 mL de lichid sau alimente moi (calde sau recei) Copii (6-11 ani): o linguriță × 3/zi			Nu se cunosc interacțiuni importante
Laxative osmotice				
Polietilen glicol[a]	Adulți: 17 g de pudră (aproximativ o lingură plină) dizolvate în 250-500 mL de lichid, o dată pe zi Copii: 0,5-1,5 g/kg zilnic (doza inițială: 0,5-1 g/kg; se titrează până la obținerea efectului); maximum 17 g pe zi	Greață, meterorism, crampe	Se utilizează cu grijă la pacienții cu tulburări electrolitice sau ocluzie intestinală	Nu se cunosc interacțiuni importante
Lactuloză[a]	Adulți: 10-20 g (15-30 mL); se poate crește la 40 g (60 mL) dacă este necesar Copii: nu se recomandă	Meteorism abdominal, flatulență	Pacientul are nevoie de o dietă cu galactoză redusă	Nu se cunosc interacțiuni importante
Sorbitol[a]	Adulți: 30-150 mL (soluție 70%) Copii: 2 mL/kgcorp (soluție 70%)	Meteorism abdominal, flatulență	Anurie; se utilizează cu grijă la pacienții cu tulburări electrolitice, boli cardiopulmonare sau renale	Sulfonat de calciu polistiren (↑ efectele toxice/adverse), sulfonat de sodiu polistiren (↑ efectele toxice/adverse)
Glicerină (glicerol)[a]	Adulți: un supozitor pentru adulți/zi, la nevoie Vârstnici: vezi doza la adult Copii: un supozitor pentru copii/zi, la nevoie	Iritație rectală	Nu	Nu se cunosc interacțiuni importante
Sulfat de magneziu[a]	Adulți: 2-6 lingurițe de granule dizolvate în apă, o dată pe zi Copii: 1-2 lingurițe de granule dizolvate în apă, o dată pe zi	Scaune apoase și senzație de defecare	Bloc cardiac, afectare miocardică; se utilizează cu grijă la pacienții cu boli renale (toxicitatea magneziului)	Bifosfonați (↓ concentrația), calcitriol (↑ concentrația sărurilor de magneziu), sulfonat de calciu polistiren (↑ efectele toxice/adverse)

Citrat de magneziu[a]	Adulți: 195-300 mL administrate o dată sau în doze divizate Copii: 60-90 mL administrate o dată sau în doze divizate (2-6 ani), 90-120 mL, administrate o dată sau în doze divizate (6-12 ani)		Dietă săracă în sare; se utilizează cu grijă la pacienții cu boli neuromusculare sau renale	
Laxative stimulante				
Bisacodyl[a] (p.o. sau supozitoare i.r.)	Adulți: p.o.: 5-15 mg o singură doză, i.r.: 10 mg o singură doză Copii: p.o.: copii > 6 ani 5-10 mg (0,3 mg/kgcorp) la culcare sau înainte de micul dejun, i.r.: 5 mg o singură doză (< 2 ani), 10 mg (> 2 ani)	Iritație gastrică (p.o.) sau rectală (i.r.)	Durere abdominală, ocluzie, greață și varsături	Antiacide (efecte terapeutice diminuate)
Senna[a]	Adulți: Sennosides 15 mg o dată pe zi (maximum: 70-100 mg/zi, în două doze) Copii: Sennosides: inițial: 3,75 mg × 1/zi (maximum: 15 mg/zi, în două doze) (2-6 ani); Sennosides: inițial: 8,756 mg × 1/zi (maximum: 50 mg/zi, în două doze) (6-12 ani)	Melanosis coli	Ocluzie intestinală, inflamație intestinală acută (de exemplu, boala Crohn), colită, apendicită, durere abdominală de origine necunoscută	Nu se cunosc interacțiuni importante
Secretagoge intestinale				
Lubiprostone (Amitiza)	Adulți: 24 μg × 2/zi Copii: nu se recomandă	Greață, diaree	Ocluzie intestinală cunoscută sau suspicionată	Metadonă (efect terapeutic diminuat al lubiprostonului)
Linaclotide (Linzess)	Adulți: 145 μg o dată pe zi Vârstnici: la fel ca la adulți (nu sunt studii adecvate) Copii: nu se recomandă	Diaree, meteorism	Ocluzie gastrointestinală mecanică suspicionată sau cunoscută	Nu se cunosc interacțiuni importante
Surfactanți (emoliente)				
Docusat de sodiu[a] Docusat de calciu[a]	Adulți: 50-500 mg/zi divizat în 1-4 doze Copii: 10-40 mg/zi divizat în 1-4 doze (sugari și copii < 3 ani), 20-60 mg/zi divizat în 1-4 doze (3-6 ani), 40-150 mg/zi divizat în 1-4 doze (6-12 ani)	Bine tolerat; se utilizează doza minimă dacă se asociază cu alte laxative; dermatită de contact	Utilizare concomitentă de uleiuri minerale; ocluzie intestinală, durere abdominală acută, greață sau vărsături	Nu se cunosc interacțiuni importante
Altele				
Metilnaltrexonă (Relistar)	Adulți: s.c. dozare în funcție de greutate. Se administrează o doză la două zile dacă este necesar; maximum: o doză pe 24 de ore, < 38 kg: 0,15 mg/kg (se rotunjește doza până aproape de 0,1 mL de volum), 38-< 62 kg: 8 mg, 62-114 kg: 12 mg, > 114 kg:0,15 mg/kg (se rotunjește doza până aproape de 0,1 mL de volum) Vârstnici: la fel ca la adulți Copii: nu se recomandă	Dureri abdominale, flatulență, greață	Ocluzie gastrointestinală mecanică, suspicionată sau cunoscută	Peginterferon alfa-2b (scade concentrația serică de metilnaltrexonă)

---

[a] Disponibil ca generic.

    4. Aportul adecvat de **lichide** este considerat important pentru menţinerea motilităţii intestinale normale. Recomandarea generală este de a consuma un litru de apă zilnic pentru a menţine frecvenţa scaunelor normală.
    5. Terapia prin **biofeedback** este considerată de unii specialişti baza managementului tulburărilor de defecaţie. Totuşi, deşi terapia poate ameliora simptomele la anumiţi pacienţi cu tulburări de defecaţie, nu există studii de calitate care să susţină acest lucru.

B. Tratamentul farmacologic (Tabelul 10-4) se aplică atunci când măsurile nefarmacologice eşuează. Recomandările pentru CTL şi CTN încep cu creşterea treptată a aportului de fibre (în dietă sau suplimente). Dacă simptomele nu se ameliorează, se pot administra agenţi osmotici sau polietilen glicol 3350 (PEG 3350). În funcţie de răspuns şi de consistenţa scaunului, se ia în considerare suplimentarea cu laxative stimulante. Când simptomele nu răspund la terapia laxativă, se administrează medicamente mai nou introduse, de exemplu lubiprostone şi linaclotide. În CTL şi CTN se pot administra în siguranţă laxative pe termen lung. Cu toate acestea, administrarea de laxative agresive poate masca patologia subiacentă; când constipaţia este refractară la tratamentul medical, se justifică evaluarea suplimentară, inclusiv trimiterea la medicul specialist. Pacienţii cu tulburări de defecaţie pot fi trataţi iniţial cu biofeedback. Dacă nu apare nicio ameliorare, se repetă testul expulziei balonului şi se trimite la medicul specialist.

1. **Laxative de volum** (suplimente cu fibre), incluzând psyllium (natural), calciu policarbofil, metilceluloza (sintetic) şi fibre din cereale (natural), cresc volumul bolului fecal şi-i scad consistenţa prin absorbţia apei din lumenul intestinal. În general, aceşti agenţi sunt bine toleraţi , dar cei sintetici pot cauza meteorism şi flatulenţă mai reduse, deoarece sunt nedigerabili. Cu toate acestea, psyllium poate fi mai eficient în creşterea frecvenţei scaunelor ca agenţii sintetici. Pacienţii trebuie instruiţi să-şi crească aportul zilnic de lichide (2-3 litri de apă pe zi) pentru a se menţine bine hidrataţi. Deşi în general mai puţin eficiente ca alte laxative (de exemplu, PEG 3350, lubiprostone), datorită costului mai scăzut şi a efectelor secundare reduse, fibrele alimentare reprezintă prima linie de tratament pentru constipaţie.
2. **Surfactanţii** (laxativele emoliente) scad tensiunea de suprafaţă şi permit unei cantităţi mai mari de apă să pătrundă în materiile fecale. Deşi aceşti agenţi sunt bine toleraţi, nu sunt la fel de eficienţi ca psyllium în creşterea frecvenţei scaunelor şi sunt ineficienţi ca monoterapie în tratamentul constipaţiei induse de opioide. Uleiul mineral nu este recomandat de rutină din cauza riscului potenţial de aspiraţie sau depleţie a vitaminelor liposolubile A, D, E şi K.
3. **Laxativele osmotice** determină secreţia apei în lumenul intestinal prin activitate osmotică. Pot fi **laxative saline** [hidroxid de magneziu (lapte de magneziu), citrat de magneziu şi fosfat de sodiu] şi **hiperosmolare** (lactuloză, sorbitol, PEG 3350).
    a. **Laxativele saline** acţionează în lumen şi nu sunt absorbite sistemic, dar pot cauza tulburări electrolitice în lumen, determinând hipokaliemie şi supraîncarcare cu sare. Hipermagneziemia este cauzată de utilizarea cronică a compuşilor cu magneziu, în special la pacienţii cu insuficienţă renală. Nu sunt studii suficiente care să demonstreze eficacitatea laptelui de magneziu pentru constipaţia cronică.
    b. **Laxativele hiperosmolare.** Lactuloza este disponibilă cu prescripţie medicală, iar sorbitolul şi PEG 3350, fără prescripţie. Adeseori, absorbţia sistemică

scăzută a acestor agenţi cauzează flatulenţă şi durere abdominală. Agenţii hiperosmolari în doze mari sunt utilizaţi frecvent pentru evacuarea colonului atunci când se va efectua colonoscopie sau o intervenţie chirurgicală. Supozitoarele cu glicerină sunt active local. PEG 3350 şi, într-o mai mică măsură, lactuloza sunt eficiente pentru îmbunătăţirea frecvenţei evacuării şi a consistenţei materiilor fecale la pacienţii cu constipaţie cronică.

4. **Laxativele stimulante** sunt cele mai comune produse folosite pentru ameliorarea acută a simptomelor. Senna şi bysacodilul acţionează în câteva ore prin stimularea plexului mienteric colonic, crescând motilitatea. Administrarea la culcare este benefică pentru producerea defecaţiei a doua zi dimineaţa. Laxativele stimulante sunt contraindicate la pacienţii cu suspiciune de ocluzie şi nu există studii care să susţină utilizarea lor de rutină pentru tratamentul constipaţiei cronice.
5. **Secretagogele intestinale** stimulează efluxul de ioni şi apă în lumenul intestinal, accelerează tranzitul şi facilitează defecaţia. Aceşti agenţi noi pot fi benefici în tratamentul adulţilor cu constipaţie cronică refractară la alte tratamente.
    a. **Lubiprostone (Amitiza)** şi **linaclotide (Linzess)** sunt aprobate de FDA pentru tratamentul adulţilor cu constipaţie cronică idiopatică ce durează de cel puţin 12 săptămâni. Aceştia activează canalele de clor din intestinul subţire, determinând creşterea secreţiei intestinale. Aceşti agenţi cresc frecvenţa defecaţiilor spontane şi scad riscul eşecului tratamentului la adulţii cu constipaţie cronică idiopatică, dar costurile limitează utilizarea lor de rutină.
6. **Clismele** sunt utile pentru evacuarea colonului distal şi a rectului. Sunt utilizaţi diverşi agenţi, dar apa caldă simplă este suficientă în cele mai multe cazuri. De obicei, clisma este tratamentul de elecţie pentru impactarea fecală, dar sunt date insuficiente care să susţină utilizarea ei de rutină pentru constipaţia cronică.
7. **Metilnaltrexona** (Relistar), un antagonist selectiv al receptorilor periferici mu-opioid, este folosit în tratarea constipaţiei indusă de opioide la pacienţii cu boli grave, care nu au răspuns la terapia cu laxative. În studiile clinice, ratele de întrerupere a tratamentului cu metilnaltrexonă au fost inferioare placebo, cele mai frecvente efecte secundare fiind flatulenţa şi greaţa. În cazul pacienţilor cu istoric de cel puţin 2 săptămâni de constipaţie indusă de opioide, la care tratamentul laxativ a eşuat, un procent semnificativ de mare au avut defecaţie în 4 ore, în comparaţie cu placebo (NNT = 2).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Auth M.K.H., Vora R., Farrelly P., Baillie C. Childhood constipation. *BMJ.* 2012;345:e7309.
2. Bharucha A.E., Dorn S.D., Lembo A., Pressman A. American Gastroentrological Association medical position statement on constipation. *Gastroenterology.* 2013;144(1):211-217.
3. Bharucha A.E., Pemberton J.H., Locke G.R.3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology.* 2013;144(1):218-238.
4. Fratini J.C., Nogueras J.J. Slow transit constipation: as review of a colonic functional disorder. *Clin Colon Rectal Surg.* 2008;21(2):146-152.

11. Dermatita și alte dermatoze pruriginoase

A. Ildiko Martonffy, Jie Wang, Aleksandra Zgierska, William G. Phillips și Marjorie Shaw Phillips

REȚINEȚI!

- Pruritul generalizat necesită, pe cât posibil, un diagnostic specific și un plan de tratament.
- Multe afecțiuni sistemice grave determină prurit generalizat, fără manifestări cutanate.
- Pruritul cronic are o varietate de explicații și consecințe psihologice.

I. Definiții. **Pruritul** este o senzație iritantă la nivelul pielii și care cauzează o mâncărime si provoacă dorința de zgâriere. **Dermatita** reprezintă inflamația pielii, în timp ce **dermatoza** este definită ca orice afecțiune cutanată în care inflamația nu este neapărat prezentă.

Pentru scopurile acestui capitol, dermatita și dermatozele pruriginoase vor fi considerate astfel: (1) dermatoze primare, (2) simptome ale afecțiunilor medicale sau chirurgicale semnificative și (3) tulburări psihice primare.

II. Diagnostice frecvente. Aproximativ 15% dintre toți pacienții se prezintă la cabinetul medicului de familie pentru o afecțiune sau leziune tegumentară, dermatozele pruriginoase fiind o proporție însemnată. Pruritul sever și cronic poate afecta semnificativ calitatea vieții, deoarece cauzează insomnie/somnolență diurnă, anxietate, distragere de la funcționarea socială zilnică și jenă.

A. Dermatoze pruriginoase

1. **Eczema atopică** (Figura 11-1), o boală cutanată pruriginoasă inflamatorie cronică, este prezentă la aproximativ 7-24/1000 de persoane în SUA. Afectează copiii și

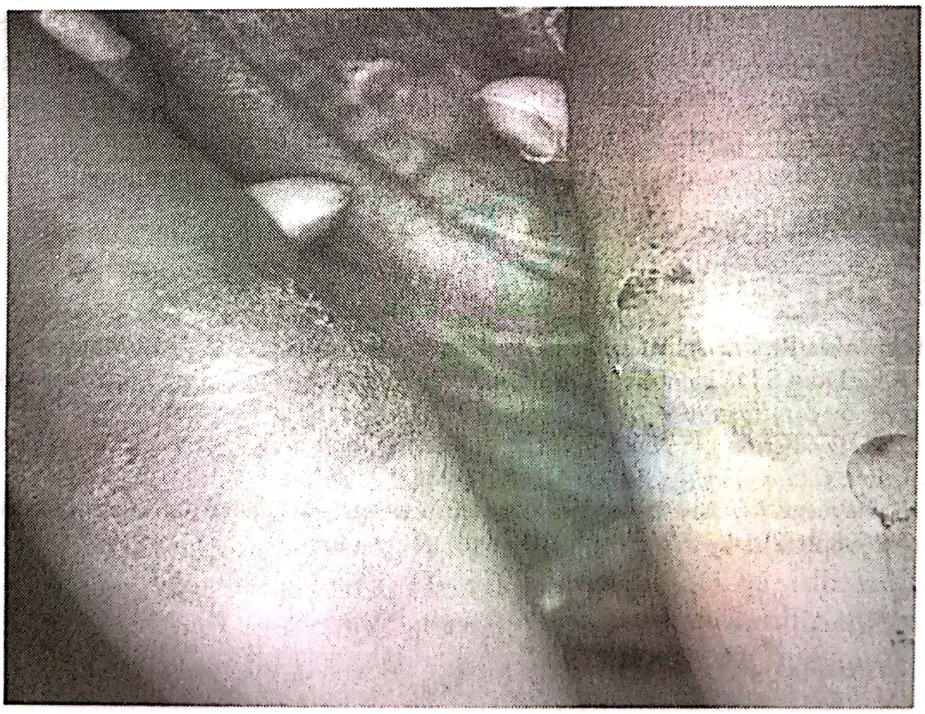


FIGURA 11-1. Dermatită atopică (vezi inserția color). (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Faculty, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

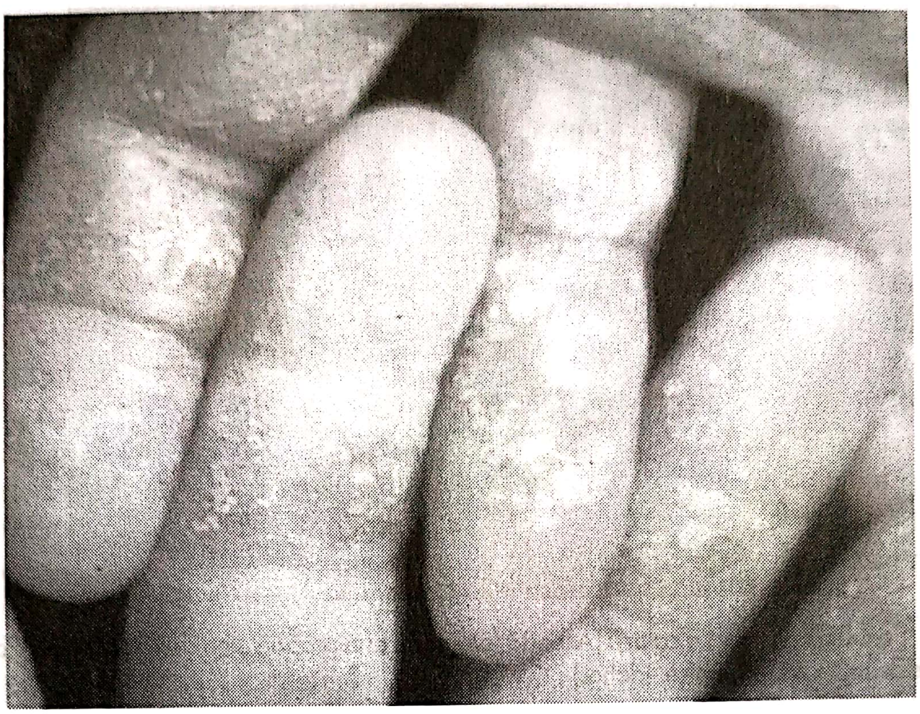


FIGURA 11-2. Dermatită de contact provocată de apa de spălat vase (vezi inserția color). (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Faculty, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

adulții, dar este mai frecventă în perioada de sugar și copilărie. La 50% dintre copiii afectați, boala persistă și în viața de adult. Conform PRACTALL Consensous Report, factorii de risc pentru apariția și prezicerea severității dermatitei atopice sunt: atopie parentală, expunerea la alergeni din aer (animale, insecte și polen), sensibilitate la alergeni alimentari și gravitatea bolii în perioada de sugar.

2. **Dermatita de contact** (Figura 11-2) afectează anual 1 din 1000 de muncitori și reprezintă 50% dintre bolile profesionale. Persoanele care în special au risc crescut sunt: lucrătorii din industria prelucrătoare, producția de alimente, construcții, cei care lucrează cu mașini-unelte, în tipografii, placarea metalelor și prelucrarea pieilor. Majoritatea dermatitelor de contact sunt legate de iritanți; cu toate acestea, aproximativ 40% dintre cazuri se crede că sunt **alergice**. Dermatita de contact alergică este rar întâlnită la copiii mici și la persoanele de culoare.
3. **Scabia (râia)** (Figura 11-3), cauzată de acarianul *Sarcoptes scabiei*, este o infestație pruriginoasă foarte răspândită, având o prevalență globală estimată la 300 de milioane de indivizi. Apare la ambele genuri și aproape la toate vârstele, fiind transmisă prin contact apropiat, intim. Scabia trebuie întotdeauna luată în considerare când mai mulți membri ai unei familii prezintă concomitent o erupție pruriginoasă intensă.
4. **Pediculoza capului (pediculosis capitis)** afectează anual 6-12 milioane de persoane în SUA, apărând cel mai frecvent în școli și centre de îngrijire; se poate răspândi prin contact direct cu capul sau părul unui individ infestat sau prin folosirea în comun a diferite obiecte (căciuli, pieptene). De asemenea, păduchii se pot răspândi prin folosirea unei perne sau a unei tetiere utilizate anterior de o persoană infestată. Păduchii infestează orice persoană, indiferent de etnie sau nivel social, dar sunt mai rar afectați copiii afro-americani în comparație cu alte rase. **Pediculosis pubis** (pediculoza pubiană) este de obicei transmisă pe cale sexuală; de obicei, este semnalată în clinicile de boli cu transmitere sexuală și în cele pentru studenți. **Pediculosis humanus** (pediculoza corpului) este mult mai

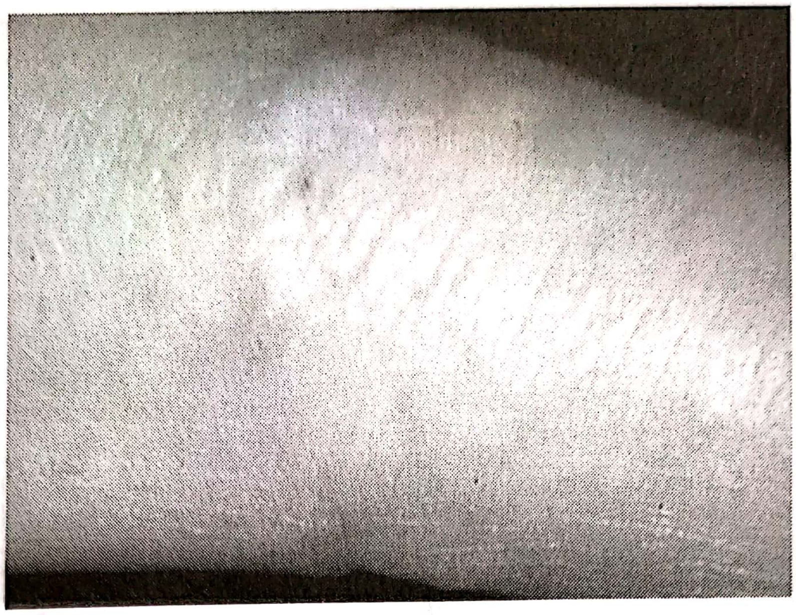


FIGURA 11–3. Scabie (vezi inserția color). (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Faculty, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

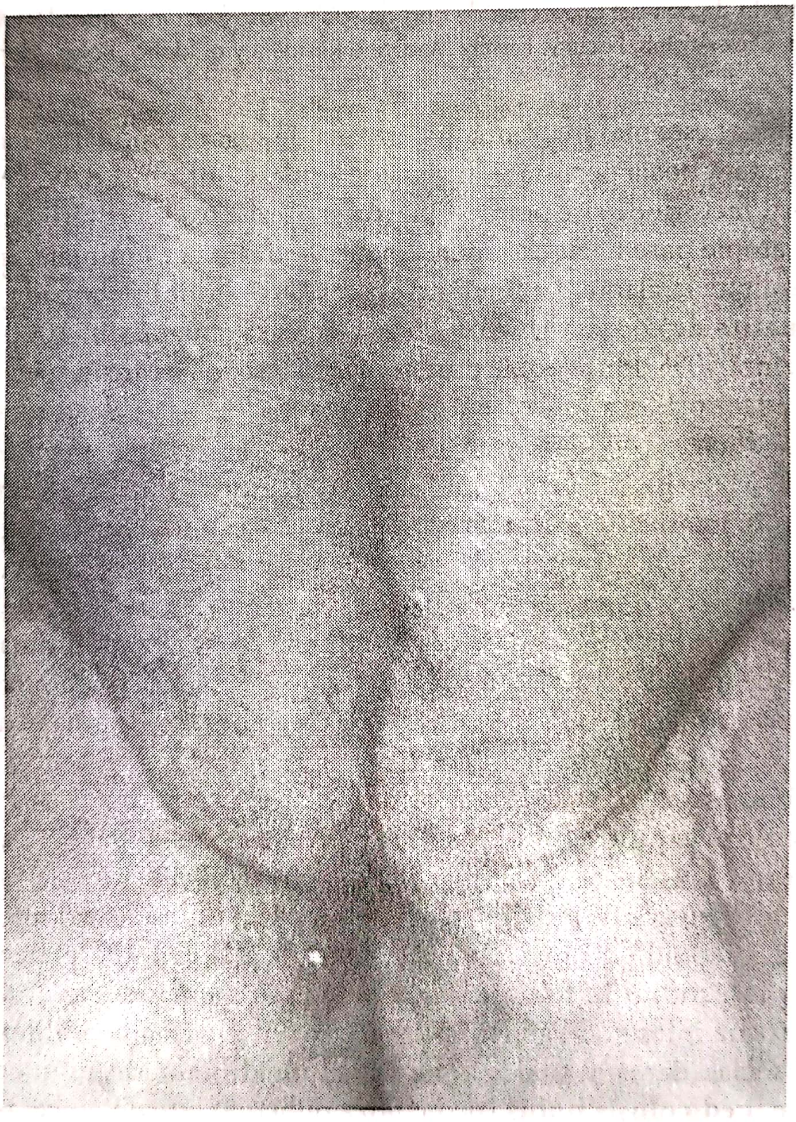


FIGURA 11–4. Lichen simplu cronic (vezi inserția color). (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Faculty, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

rar întâlnită ca celelate tipuri și apare în contextul unei igiene precare, la persoanele fără adăpost și în condiții de aglomerație.

5. **Lichenul simplu cronic** (Figura 11-4) este mai frecvent la adulți față de copii, afectând în principal femeile de vârstă mijlocie, indivizii cu atopie și cei care au avut un stres substanțial.
6. **Lichenul plan** (Figura 11-5) debutează în mod caracteristic în decada a patra de viață. În aproximativ 10% dintre cazuri se asociază cu istoric familial pozitiv. De asemenea, a fost asociat cu boli hepatice (de exemplu, hepatită C) și anumite medicamente, în special tiazide, captopril și antimalarice. Este rar întâlnit la copiii cu vârsta sub 5 ani.
7. **Xeroza (piele uscată)** este comună în zonele nordice, în special în lunile de iarnă (interioare încălzite și cu umiditate relativ scăzută). Este o problemă frecventă la vârstnici, dar afectează și adulții tineri și copiii. Apare în mod particular la indivizii atopici, cei care fac frecvent baie (în special folosind săpunuri dure), cei expuși la substanțe chimice sau solvenți, ca și la persoanele cu hipotiroidie sau care urmează tratament cu antiandrogenice sau diuretice.
8. **Dishidroza** (Figura 11-6) reprezintă 5-20% dintre toate dermatitele mâinii, este main frecventă primăvara și vara în zonele cu climă mai caldă și se poate asocia cu stresul.

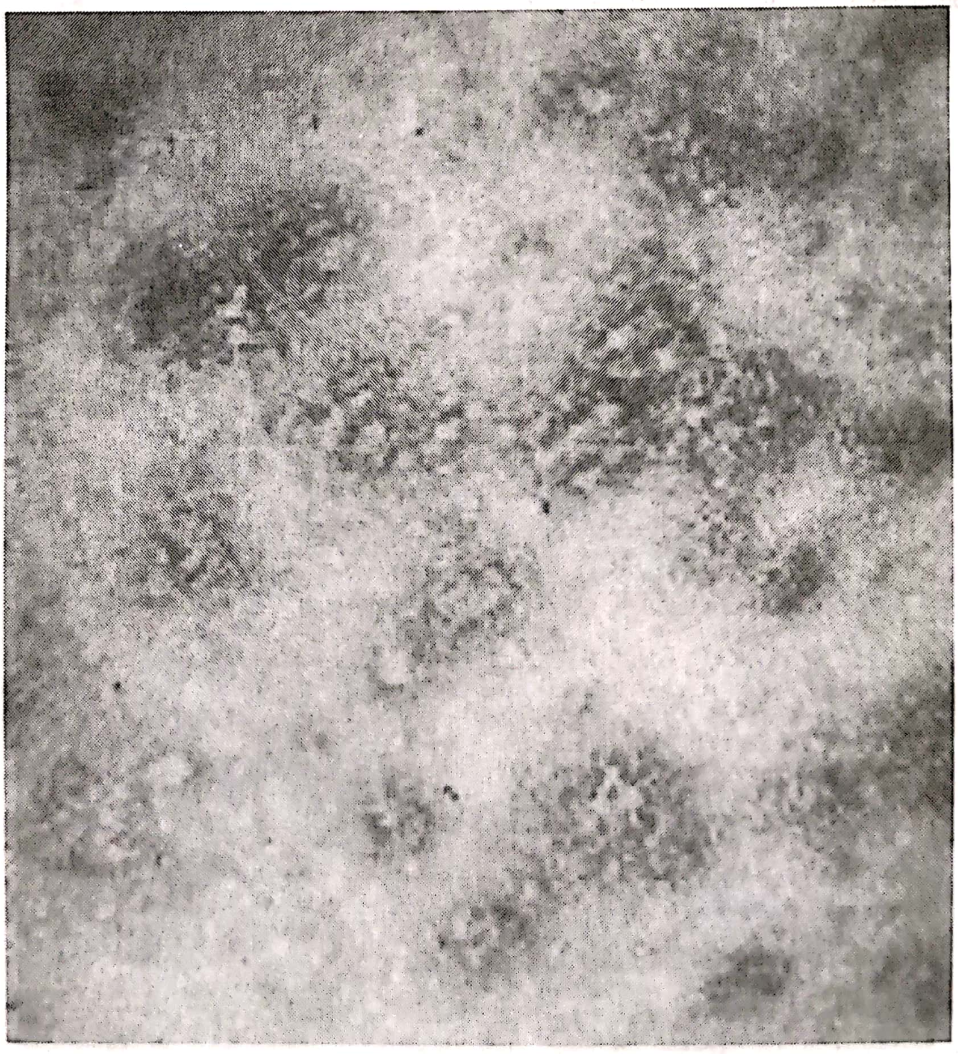


FIGURA 11–5. Lichen plan (vezi inserția color). (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Faculty, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

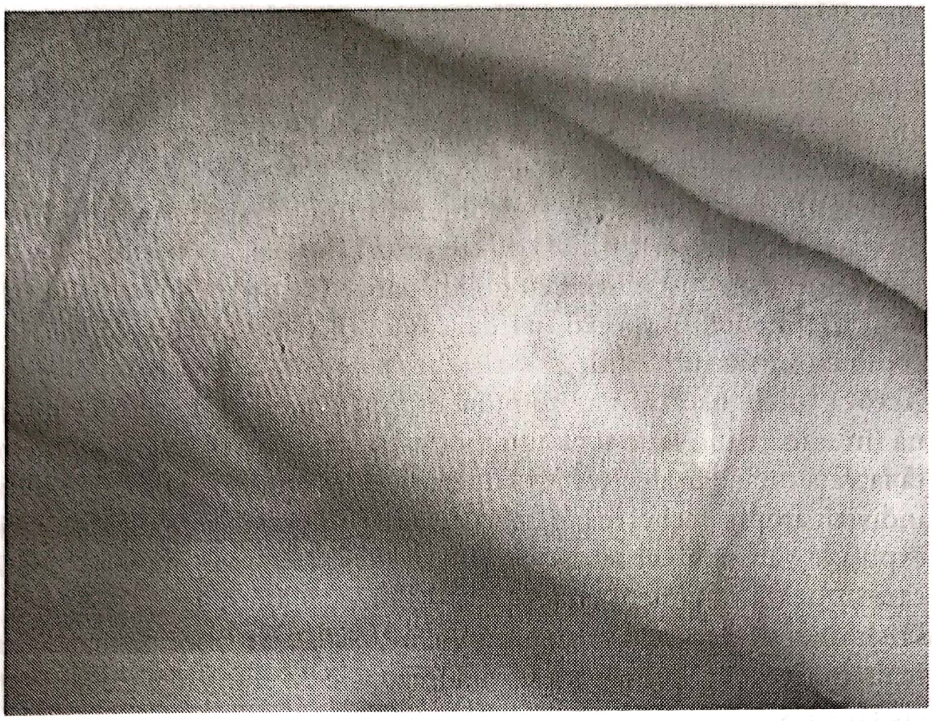


FIGURA 11–6. Eczemă dishidrotică (vezi inserția color). (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Faculty, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

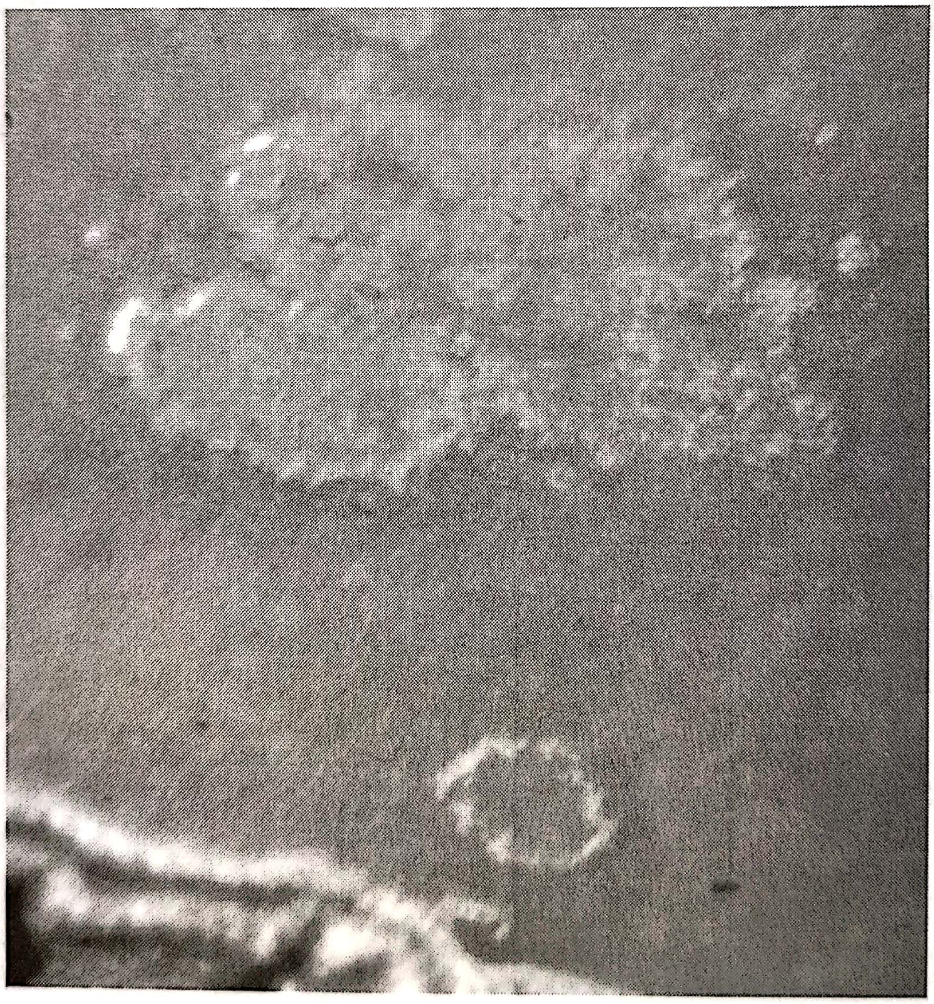


FIGURA 11–7. Patch-ul Herald (placa-mamă), **pitiriazis rozat** (vezi inserția color). (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Faculty, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

9. **Pitiriazisul rozat (Pityriasis rosea)** (Figura 11-7) apare mai frecvent la femei față de bărbați, cu precădere la persoane cu vârsta între 10 și 35 de ani. Incidența bolii este mai mare în lunile reci și unii pacienți au un istoric recent de infecție virală acută a căilor respiratorii superioare asociate cu oboseală, cefalee, faringoamigdalită și febră.
10. **Psoriazisul** (Figura 11-8) afectează 2% din populația de origine europeană. Se pare că etiologia este autoimună și 40% dintre pacienți au istoric familial pozitiv. În timpul verii, expunerea la soare și relaxarea ameliorează leziunile psoriazice, în timp ce infecțiile căilor respiratorii superioare și cele streptococice, traumatismele pielii, stresul și anumite medicamente (de exemplu, litiul, beta-blocantele, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei și indometacinul) le exacerbează. Aproximativ 15% dintre pacienții afectați dezvoltă o artrită inflamatorie seronegativă care este asemănătoare clinic cu artrita reumatoidă. Psoriazisul gutat apare la 2% dintre pacienții cu psoriazis, în mod tipic înainte de vârsta de 30 de ani și afectează toate rasele.

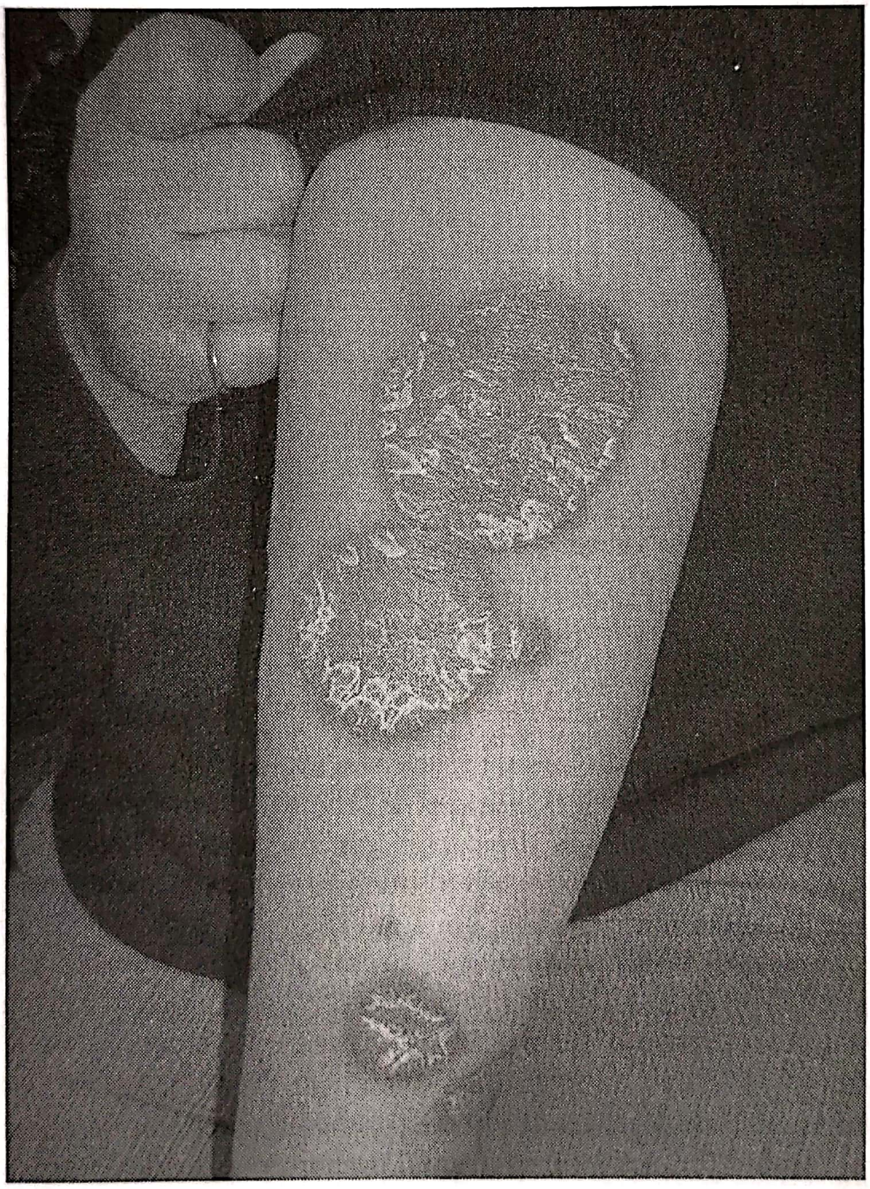


FIGURA 11–8. Placă psoriazică tipică la nivelul cotului și al brațului (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.) (*Sursă:* din Usatine R., Smith M.A., Mayeaux E.j. Jr., Chumley H., Tysinger J. *The Color Atlas of Family Medicine*. 1 st ed. New York, NY: McGraw-Hill professional Publishing. Figura 145-1, p. 620.)

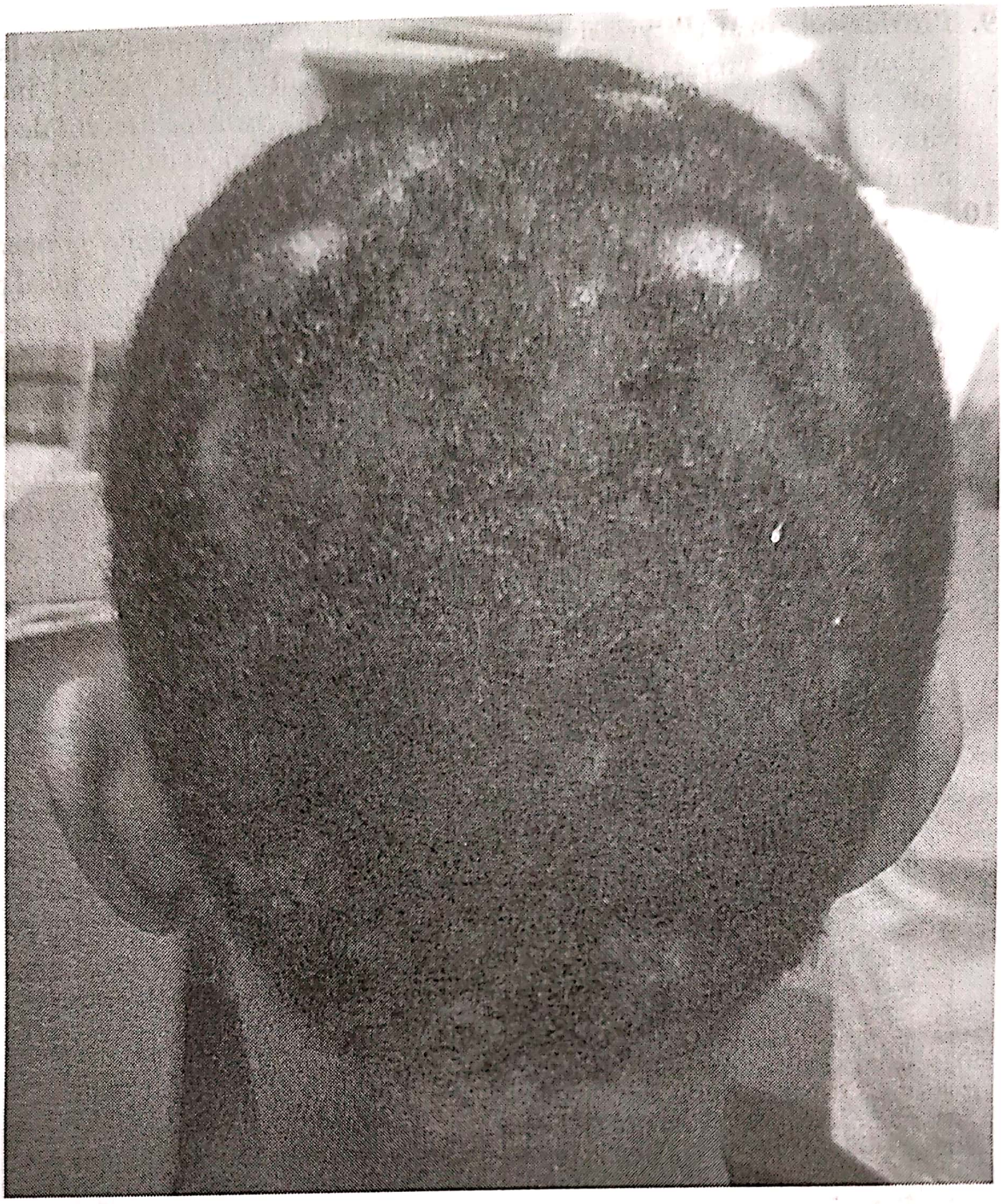


FIGURA 11–9. **Tinea capitis** la un băiat de culoare (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.) (*Sursă:* din Usatine R., Smith M.A., Mayeaux E.j. Jr., Chumley H., Tysinger J. *The Color Atlas of Family Medicine.* 1 st ed. New York, NY: McGraw-Hill professional Publishing. Figura 131-1, p. 549.)

11. **Infestațiile dermatofitice** sunt frecvente, având un risc estimat de apariție de-a lungul vieții de 10-20%. **Tinea capitis** (Figura 11-9) este mai frecventă la băieți cu vârsta între 3 și 8 ani, și poate apărea în epidemii. **Tinea corporis** (Figura 11-10) apare mai frecvent la adulți tineri și bărbați în comparație cu alte grupe de vârstă. Obezitatea, căldura, umiditatea, transpirația și fricțiunea sunt factori predispozanți. **Tinea pedis** (Figura 11-11) afectează în special adulții (la copii este rară), cu precădere bărbați. Apariția bolii pare să depindă de un factor susceptibil.
12. **Seboreea, o afecțiune cutanată inflamatorie cronică** (Figura 11-12), este adeseori familială și apare cel mai frecvent la bărbații adulți. Se asociază cu hiperandrogenismul (de exemplu, sindromul ovarelor polichistice, hirsutismul), diabetul zaharat, boala celiacă, boala Parkinson și epilepsia; seboreea severă poate fi simptomul infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV) care apare înaintea altor simptome mai specifice ale bolii.

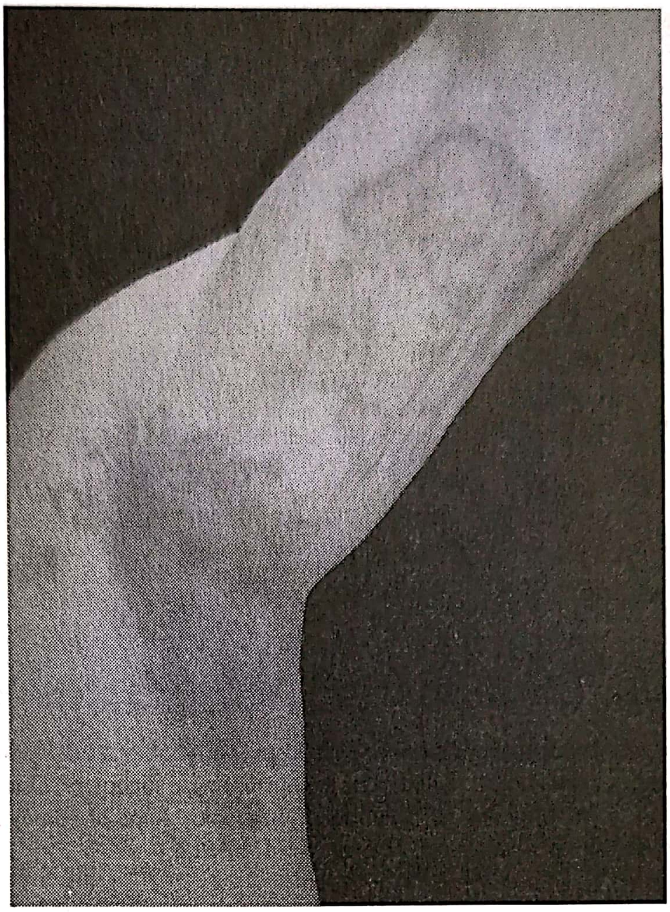


FIGURA 11–10. Tinea corporis extinsă la nivelul axilei și al brațului la un adult vârstnic (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.) (*Sursă:* din Usatine R., Smith M.A., Mayeaux E.j. Jr., Chumley H., Tysinger J. *The Color Atlas of Family Medicine.* 1 st ed. New York, NY: McGraw-Hill professional Publishing. Figura 132-2, p. 554.)

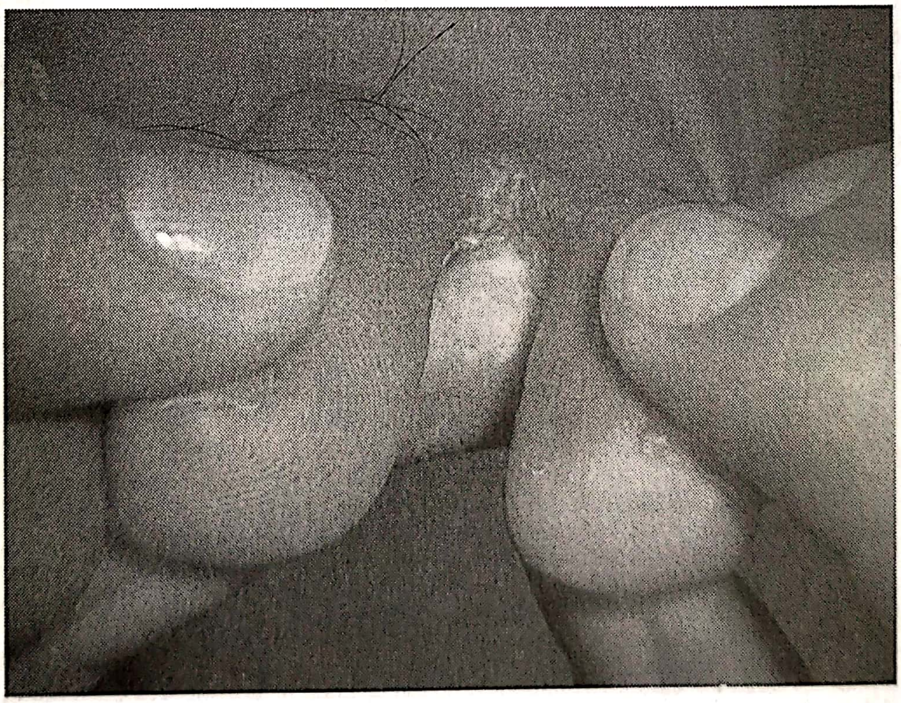


FIGURA 11–11. Tinea pedis în spațiul interdigital dintre degetele al patrulea și al cincilea; este zona cel mai frecvent afectată de tinea pedis (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.) (*Sursă:* din Usatine R., Smith M.A., Mayeaux E.j. Jr., Chumley H., Tysinger J. *The Color Atlas of Family Medicine.* 1 st ed. New York, NY: McGraw-Hill professional Publishing. Figura 134-3, p. 554.)

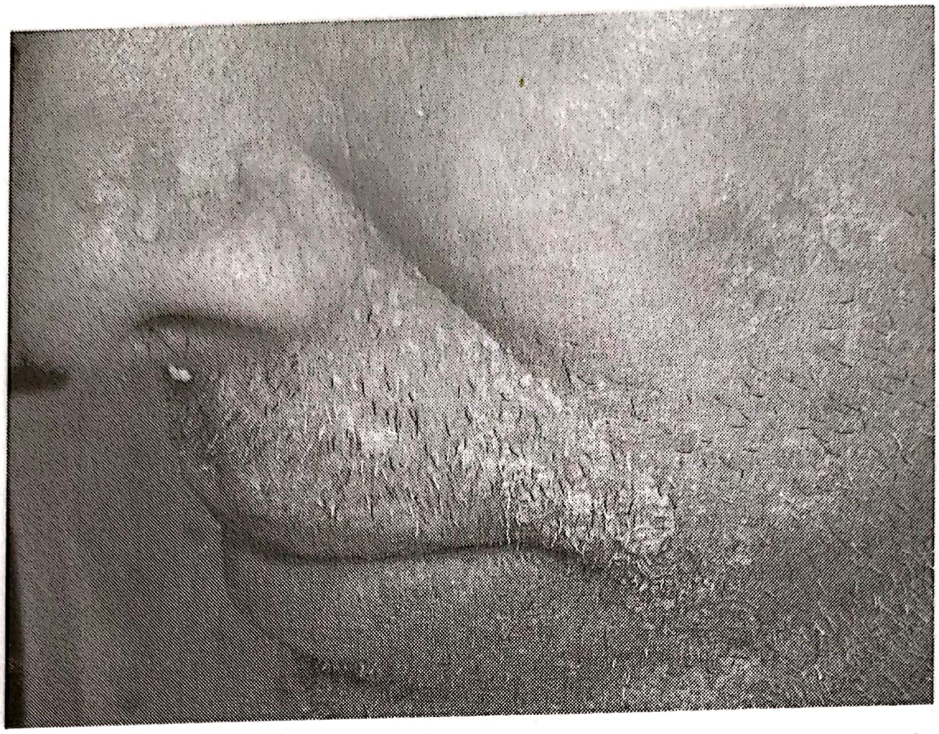


FIGURA 11–12. Dermatită seboreică gravă facială la un bărbat spitalizat. Stresul produs de boala sa a agravat o seboree altfel ușoară (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.) (*Sursă:* din Usatine R., Smith M.A., Mayeaux E.j. Jr., Chumley H., Tysinger J. *The Color Atlas of Family Medicine.* 1 st ed. New York, NY: McGraw-Hill professional Publishing. Figure 144-4, p. 617.)

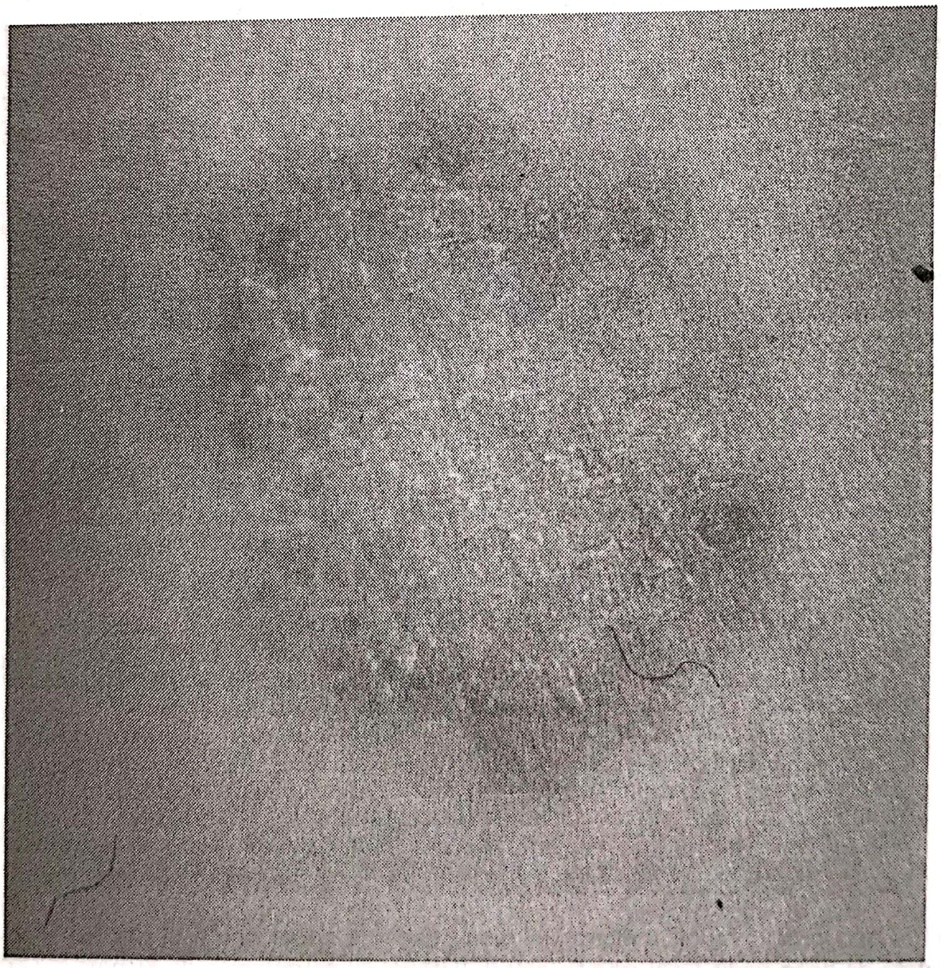


FIGURA 11–13. Eczemă numulară (vezi inserția color). (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Faculty, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

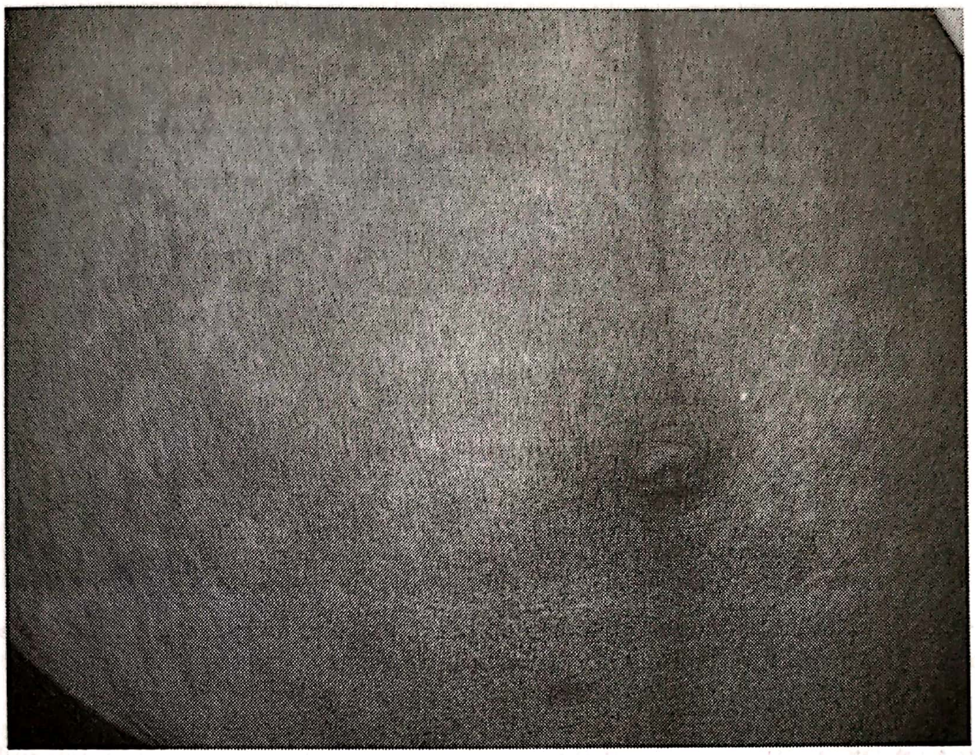


FIGURA 11–14. PUPP (vezi inserția color). (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Faculty, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

13. **Eczema numulară** (Figura 11-13) apare în mod caracteristic la adulții tineri și, mai rar, la copii. Etiologia este necunoscută, deși istoricul este adesea pozitiv pentru astmul bronșic sau alergiile sezoniere și, la vârstnici, dieta săracă în proteine.

B. Pruritul în bolile sistemice

1. **Pruritul poate fi simptomul de prezentare pentru o afecțiune sistemică** la 10-50% dintre pacienții vârstnici. Bolile sistemice asociate cu prurit sunt: hipertiroidia, hipotiroidia, policitemia vera, deficiența de fier, boala biliară obstructivă, mielomul multiplu, infecția cu HIV, limfomul, boala Hodgkin (până la 30% dintre pacienți au ca prim simptom pruritul generalizat) și insuficiența renală în stadiu terminal (pruritul sever afectează 25% dintre pacienții cu insuficiență renală cronică).
2. **Papule și plăci urticariene pruriginoase în sarcină** (PUPP) (Figura 11-14) este cea mai frecventă afecțiune cutanată din sarcină, care apare la sfârșitul trimestrului al treilea.

C. Pruritul cu componentă psihică importantă

1. **Parazitoza halucinatorie** (Figura 11-15) este un exemplu de afecțiune psihiatrică primară cu manifestări dermatologice. Cei afectați de această boală prezintă halucinații de infestare cu ploșnite, acarieni, viermi etc. Și prurit sever ca rezultat al „infestației“. Halucinațiile de parazitoză pot fi simptomul unor boli psihice primare (de exemplu, schizofrenia, depresia psihotică, ipohondria sau unele tulburări adictive, cum sunt sevrajul la alcool, efectele amfetaminelor și ale cocainei); de asemenea, se pot asocia cu afecțiuni medicale (de exemplu, deficiența de vitamină B_{12}, boală cerebrovasculară, neurosifilis, scleroză multiplă) sau pot fi cauzate de efectele secundare medicamentoase (de exemplu, glucocorticoizi) sau de reacții alergice legate de medicație.

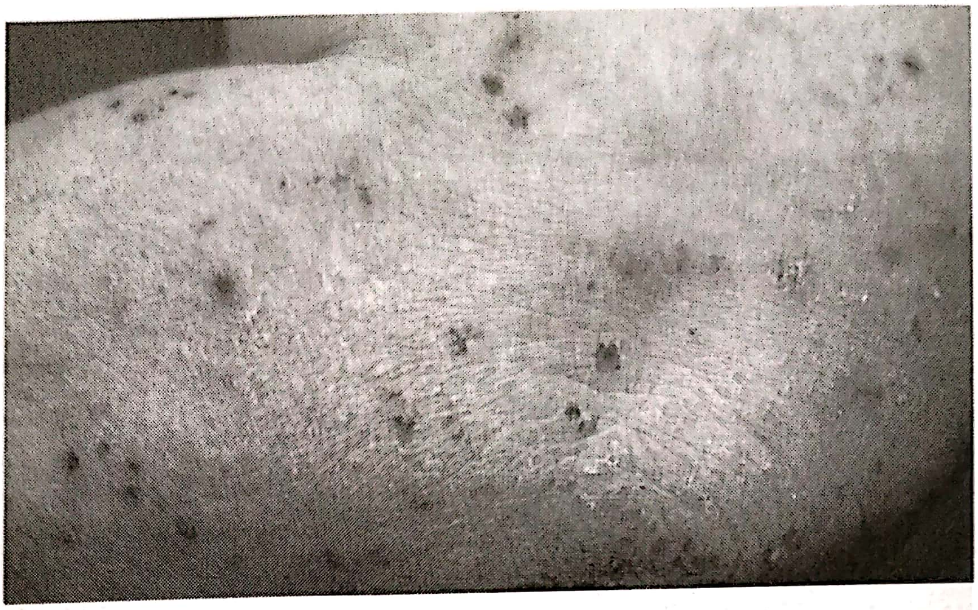


FIGURA 11–15. **Parazitoză halucinatorie** (vezi inserția color). (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Faculty, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

2. **Pruritul psihogen localizat** cu leziuni de grataj ulterioare, fără o patologie organică identificabilă, apare la 9% dintre pacienții cu prurit. Debutează, de obicei, la vârsta de 30-45 de ani și este mai frecvent la femei (52-92% dintre pacienți). Depresia, anxietatea și alte afecțiuni psihice pot juca un rol semnificativ în etiologia acestei afecțiuni.

III. Simptome și semne (Tabelul 11-1). Intensitatea pruritului în dermatozele pruriginoase poate varia de la ușor și supărător la extrem de intens. Toți pacienții care se prezintă la medic pentru prurit, în special când este cronic și nu are caracteristicile unei dermatoze comune (Tabelul 11-1), trebuie evaluați pentru boli sistemice sau psihice (de exemplu, anxietate/depresie, tulburări obsesiv-compulsive sau somatoforme).

A. Dermatozele pruriginoase. Asemenea altor afecțiuni dermatologice, diagnosticul multor dermatoze pruriginoase se bazează pe recunoașterea pattern-urilor leziunilor cutanate. Recunoașterea pattern-ului este capacitatea de a identifica o boală cutanată pe baza morfologiei, a formei, a dimensiunilor, a culorii, a distribuției și a prezenței sau absenței caracteristicilor secundare, cum este pruritul. În timp, o anumită caracteristică a leziunii sau istoricul acesteia pot fi extrem de utile în formularea diagnosticului, de exemplu: (1) patch-ul Herald sau placa-mamă în pitiriazisul rozat, (2) distribuția clasică a lichenului simplu cronic pe ceafă, (3) prezența păduchilor sau a ouălor acestora în pediculoză, (4) prezența ouălor sau a fecalelor acarienilor în scabie și (5) vezicule liniare sau leziuni simetrice în dermatita de contact.

1. **Dishidroza** se caracterizează prin numeroase vezicule de mici dimensiuni, dispuse profund, intens pruriginoase, localizate cel mai frecvent pe mâini și picioare. Aceste leziuni acute dispar spontan după 3 sau 4 săptămâni, adesea asociindu-se cu cruste. Dishidroza poate recidiva sau se poate croniciza, apărând lichenificare și fisuri.
2. În general, **pitiriazisul rozat** debutează sub forma unei pete mari (patch-ului Herald sau placa-mamă), urmată, după câteva zile, de mai multe leziuni care urmează de obicei liniile de clivaj sau apar într-un pattern caracteristic, în „pom de Crăciun" pe spate și pe trunchi. Aceste leziuni ovale, de obicei cu cruste pe margini, se rezolvă spontan în 6-12 săptămâni. În loc de leziunile caracteristice

TABELUL 11-1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL DERMATOZELOR PRURIGINOASE COMUNE

Diagnostic	Localizarea afectării	Morfologie
Eczema atopică	Simetric – obraji/scalp/torace anterior/suprafețe de extensie (sugari); lichenificat – suprafețe de flexie/pleoape/perioral (copii); suprafețe de flexie – mâini/antebrațe/articulația pumnului/picioare (adolescenți/adulți)	Plăci uscate și îngroșate
Dermatita de contact	La locul de expunere a unui iritant; forma iritantului (de exemplu, cureaua ceasului)	Vezicule (acută) Cruste, lichenificare (cronică)
Scabia	Spațiile interdigitale, mâini, articulația pumnului, axile, fese, zona inghinală; față/scalp (sugari)	Vezicule liniare, papule eritematoase Lichenificare, excoriație
Pediculoza	Scalp, zona pelviană și pubiană	Ouă (lindene) la 0,5 cm de suprafața pielii (pediculoza capului, pubiană) Excoriații (pediculoza corpului)
Lichenul simplu cronic	Ceafă, umeri, antebrațe, picioare, obraji, perianal	Excoriații liniare, cruste, cicatrice
Lichenul plan	Zonele de flexie ale articulației pumnului, scalp, trunchi, glezne, mucoasa orală, zona genitală	Plăci poligonale violacee plane Linii albe pe mucoasa orală (striile Wickham)
Xeroza	În special zona inferioară a picioarelor	Linii cutanate exagerate, plăci cu fisuri superficiale
Dishidroza	Palme/spațiile interdigitale (80% dintre pacienți) Picioare (10%) Picioare și mâini (10%)	Senzație de arsură sau prurit, urmată de vezicule profunde (asemănătoare boabelor de tapioca)
Pitiriazisul rozat	Piept și trunchi	Inițial, patch-ul Herald sau placa-mamă roz, cu diametrul 2-10 cm, papuloscuamoasă ovală, urmată de macule în „pom de Crăciun" roz, ovale, cu cruste
Psoriazisul	Simetric – coate/genunchi/urechi/scalp/ombilic/șanțul interfesier/organele genitale/unghii	Plăci eritematoase cu margini bine demarcate, acoperite cu cruste alb-gălbui sau alb-argintii; unghii îngroșate, cu depresiuni, papule de 1-10 mm roz/roșii cu cicatrici fine (gutat)
Tinea corporis	Extremități/față/trunchi	Papule aplatizate, cu cruste radiale în leziuni circinate cu margini ridicate și centrul clar
Tinea pedis	Interdigital; plantar	Cruste/fisuri interdigitale Suprafața plantară descuamată (în mocasin) Veziculobuloasă
Tinea cruris	Zona inghinală	Extinderea radială cu margini ridicate și centrul clar, cu cruste subțiri
Seboreea	Scalp, șanțurile nazolabiale, torace superior, plicile postauriculare, sprâncene, gene	Ocazional, cruste uscate până la scuame grase Eritem difuz, uneori fisuri
Eczema numulară	Extremități	Plăci de forma unor monede rotunde și roșii, cu diametrul de 1-5 cm, cu cruste minime
Afecțiuni psihice primare	Față/scalp/trunchi/brațe/picioare	Excoriații provocate de scărpinat sau leziuni autoprovocate de țigări, substanțe chimice sau instrumente ascuțite, fără dovezi de boală cutanată subiacentă
Prurit psihogen localizat	Leziuni localizate (gât, trunchi, extremități)	Excoriații liniare, cruste, cicatrice

pe trunchi, persoanele de origine afro-americană prezintă leziuni la nivelul feţei şi al extremităţilor.

3. **PUPP** se caracterizează prin papule intens pruriginoase care se dezvoltă în vecinătatea zonei ombilicale şi se extind la coapse şi extremităţi, cruţând faţa, palmele şi plantele. De obicei, leziunile se rezolvă spontan într-o săptămână, după naştere.

B. La pacienţii ale căror leziuni nu au morfologia dermatozelor primare (Tabelul 11-1), în special vârstnici, trebuie căutate cu atenţie semnele unei boli sistemice subiacente (de exemplu, colestază, insuficienţă renală cronică, limfom, infecţie cu HIV, mielom multiplu).

C. Afecţiuni psihice primare. Pacienţii cu **parazitoză halucinatorie** au de obicei semnul „cutiei cu chibrituri" pozitiv: ei pun într-o cutie, de obicei de chibrituri, bucăţi de piele excoriată, debriuri sau părţi de insecte ca „dovezi" ale infestării.

IV. Examene de laborator

A. Anamneza şi examinarea fizică sunt adeseori suficiente pentru diagnosticarea corectă a dermatozelor primare comune. Testele enumerate în continuare sunt utile pentru a confirma un diagnostic particular.

1. **Examenul microscopic**
   - **a.** Cu **ulei mineral.** În suspiciunea de scabie, şanţurile săpate de acarian trebuie examinate microscopic; prezenţa acarianului, a ouălor sau a fecalelor acestuia confirmă diagnosticul.
   - **b.** Cu **hidroxid de potasiu (KOH).** În tinea, examinarea microscopică cu KOH este un test diagnostic. Proba de piele se aşază pe o lamelă, se adaugă câteva picături de KOH şi se încălzeşte uşor pentru ca să se dizolve materialul celular. Hifele sau sporii sunt caracteristice pentru tinea.
2. **Examinarea cu lampa Wood** este utilă pentru a diferenţia tinea capitis de alte afecţiuni. Unele forme de tinea capitis au la examinare o coloraţie galben-verde strălucitoare. Eritrasma, o afecţiune cutanată care seamănă cu tinea, dar este cauzată de *Corynebacterium minutissimum*, are o culoare roşie la examinarea cu lampa Wood.
3. **Testarea cutanată de tip patch** se recomandă în dermatita de contact alergică. Un plasture care conţine alergenul suspectat este aplicat pe piele pentru 48 de ore şi apoi este îndepărtat. Locul respectiv este privit după 20 de minute, observându-se reacţiile cutanate la test.
4. **Biopsia**
   - **a.** Dacă o leziune asemănătoare eczemei implică mamelonul şi nu se rezovă cu un tratament simplu, trebuie făcută biopsia pentru evaluarea bolii Paget. Peste 95% dintre persoanele cu boala Paget a mamelonului prezintă cancer mamar asociat.
   - **b.** Dacă diagnosticul este incert, trebuie luată în considerare biopsia.
5. **Testele serologice** se au în vedere în cazul pitiriazisului rozat pentru a exclude sifilisul la pacienţii cu risc crescut, deoarece erupţia din sifilisul secundar poate fi confundată cu pitiriazisul rozat.

B. Atunci când diagnosticul unei dermatoze pruriginoase comune este incert şi testele enumerate mai sus nu au putut confirma un diagnostic, trebuie luate în considerare şi alte teste adiţionale. Acestea sunt în mod special recomandate în absenţa factorilor care ajută la clarificarea diagnosticului (de exemplu, leziuni localizate, călătorii recente, contactul cu o persoană cu leziuni asemănătoare, expunere profesională) în cazul pacienţilor vârstnici sau al celor cu suspiciune de boală sistemică subiacentă.

Testele adiționale includ hormonul de stimulare tiroidiană, bilirubina, fosfataza alcalină, ureea, creatinina, hemoleucograma completă, testarea pentru HIV și radiografii toracice.

V. Tratament. Scopurile tratamentului sunt: (1) managementul adecvat al bolilor care cauzează prurit, (2) ameliorarea simptomelor și (3) îmbunătățirea aspectului cosmetic, dacă este indicat.

A. Măsuri generale

1. Măsurile nefarmacologice includ unele sau toate dintre următoarele:

- **a. Baia generală,** nu mai mult de una pe zi, care durează 5-10 minute, cu apă ușor caldă, nu fierbinte.
- **b. Folosirea unui săpun neutru** (de exemplu, Alpha-Keri, Cetaphil, Dove, Nivea Cream, Oilatum, Purpose, Basis) sau loțiuni fără săpun (de exemplu, loțiune Cetaphil, Aquanil, SFC, Lowila Aveeno Cleasing) și limitând folosirea săpunului doar pentru anumite zone (de exemplu, axile, aparat genital, picioare etc.) reducând astfel uscarea excesivă a pielii.
- **c. Tamponarea,** nu frecarea, pielii după baie.
- **d. Aplicarea de substanțe** emoliente la câteva minute după baie. Aceste substanțe variază de la loțiuni (mai puțin ocluzive), la creme (cele mai acceptabile cosmetic) și unguente (cele mai multe ocluzive, dar și grase) aditivii precum ureea (de exemplu, Carmol, Aqua Care și Ureacin) sau acidul lactic (de exemplu, Lac-Hydrin, Penecare) scad uscăciunea pielii, promovând hidratarea.
- **e. Folosirea unui umidificator** în lunile reci.
- **f. Înmuierea zonelor uscate,** pruriginoase în soluție rece cu făină de ovăz coloidal (Aveena) sau bicarbonat de sodiu.
- **g. Tăierea unghiilor** și purtarea de mănuși de bumbac în timpul somnului (pentru pacienții cu dificultăți în controlul scărpinatului).
- **h. Evitarea iritanților cunoscuți,** de exemplu, alcool, cafeină, pantofi de cauciuc, șosete colorate, cosmetice, fixativ pentru păr sau bijuterii.

2. Medicamente. La pacienții cu simptome mai severe sau leziuni refractare la măsuri nefarmacologice (Secțiunea V. A 1), poate fi benefic unul sau o combinație dintre medicamentele de mai jos.

a. Medicația topică

(1) Corticosteroizii (Tabelul 11-2)

- **(a)** Eficacitatea și efectele secundare ale corticosteroizilor topici depind de mai mulți factori, incluzând **potența** steroidului (variind de la grupa 1 la 7, unde 1 indică potența cea mai mare), potența **vehiculului** (unguent > cremă > loțiune), **zona anatomică** (pentru un anumit agent, cea mai mare penetranță apare la față și zona inghinală, iar cea mai mică la palme și plante) și **grosimea leziunii** (plăcile îngroșate sunt mai rezistente la tratament față de cele mai subțiri).
- **(b)** Ca regulă generală, trebuie ales inițial cel mai puțin potent, eficient medicament și vehicul, care trebuie folosit cât mai puțin timp posibil. De exemplu, la copii sau la pacienții cu leziuni intertriginoase trebuie utilizați corticosteroizi topici din grupa 6 sau 7 (cei mai puțin potenți); agenții din grupa 1 sau 2 (cei mai potenți) sunt adecvați pentru leziunile îngroșate la nivelul palmelor sau al plantelor.
- **(c) Efectele secundare** asociate cu utilizarea corticosteroizilor topici sunt localizate în principal în zona de aplicare și sunt listate în Tabelul

Tabel 11-2. **Corticosteroizi pentru dermatoze**

Nume generic	Doză[a]	Efecte secundare	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Cea mai mică potență Hidrocortizon (cremă, unguent, loțiune) 0,5-2,5% 0,5-1% (disponibil fără prescripție)	1-4 ori pe zi	Atrofie cutanată, hipopigmentare, vergeturi, telangiectazii, rozaceea steroidiană (față), alergie, glaucom (în cazul aplicării prelungite în jurul ochilor) Steroizii cu potență înaltă utilizați pe suprafață corporală mare au risc de hiperglicemie, sindrom Cushing	Atenție dacă este prezentă infecția; la copii, aplicarea are risc de toxicitate sistemică Se evită aplicarea pe față a steroizilor cu potență înaltă	Fără interacțiuni semnificative
Potență scăzută Betametazonă valerat (cremă) 0,01% Fluocinolon acetonid (cremă, unguent) 0,01% Flurandrenolid (cremă, [b]unguent, [b]loțiune) 0,025% Triamcinolon acetonid (cremă, unguent, loțiune, aerosoli) 0,025%	O dată până la 3-4/zi			
Potență înaltă (pentru dermatoza acută, autolimitantă) Fluocinolon acetonid (cremă, unguent) 0,01-0,025% Fluocinonid (cremă, gel, unguent, soluție) 0,05% Triamcinolon acetonid (cremă, unguent) 0,5% Halcinonid (cremă, unguent, soluție) 0,1%	O dată până la 3-4/zi			
Corticosteroizi sistemici (pentru cazurile recalcitrante sau care implică > 20% din suprafața corporală) Prednison Doze pentru adult și copil 5-60 mg/zi	0,5-1 mg/kg zilnic pentru 5-7 zile, apoi se scade treptat în următoarele 1-2 săptămâni	Cataractă, glaucom, hipertensiune arterială, creștere în greutate, ICC, osteoporoză, BUP, greață, vărsături, supresie imună, oprirea creșterii la copii, instabilitate emoțională (euforie, insomnie, depresie)	Infestații fungice sistemice, infecții active (TBC, varicelă, rujeolă recente, istoric de HSV ocular)	Bupropion (risc de convulsii), fluorochinolone (risc de ruptură de tendon), montelukast (edem periferic sever), aspirină (risc aditiv de tulburări GI), fenobarbital, fenitoină, rifampicină, fluconazol (scad efectul cortizonului)

Abrevieri: BUP, boală ulceroasă peptică; GI, gastrointestinal; ICC, insuficiență cardiacă congestivă.

[a] Doza uzuală la adulți.

[b] Disponibil ca spray 58 g.

11-2. Riscul de efecte secundare sistemice (de exemplu, cataractă, sindrom Cushing, supresia axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale) creşte cu procentul de suprafaţă corporală tratată, cu durata tratamentului şi potenţa steroidului.

(2) **Antihistaminicele topice** (de exemplu, difenhidramina) sau **doxepinul topic** (un antidepresiv triciclic), aplicat pe zona afectată de trei sau patru ori pe zi (doxepin – maximum 8 zile), ameliorează pruritul. Totuşi, aceste medicamente pot cauza dermatită de contact alergică.

b. Medicaţia orală

(1) **Antihistaminicele.** Valoarea antihistaminicelor în tratamentul pruritului constă în principal în proprietăţile lor sedative. Ele sunt utile ca tratament pe termen scurt, adjuvant al tratamentului topic. Noile antihistaminice de generaţia a doua nu sunt doar mai puţin sedative, dar sunt şi mai puţin eficiente în controlarea pruritului în comparaţie cu agenţii sedativi mai vechi.

(a) **Antihistaminicele de generaţia întâi** produc sedare şi sunt asociate cu scăderea stării de alertă şi reduc performaţele psihomotorii. Exemple sunt: **hidroxizina** (medicament eliberat cu prescripţie medicală; adulţi: 25-100 mg p.o. la 6-8 ore; copii > 12 ani: doza de la adult, dar se începe cu o doză mai scăzută; copii 6-12 ani: 12,5-25 mg p.o. la 6-8 ore; copii < 6 ani: 2 mg/kg/zi p.o. divizate în 3-4 doze) şi **difenhidramina** (medicament eliberat fără prescripţie medicală; administrat la nevoie, adulţi: 25-50 mg p.o. la 4-6 ore, maximum 400 mg/zi; copii > 12 ani: doza de la adult, dar se începe cu o doză mai scăzută, maximum 300 mg/zi; copii 6-12 ani: 12,5-25 mg p.o. la 4-6 ore, maximum 150 mg/zi; copii 2-6 ani: 6,25-12,5 mg/zi p.o. la 4-6 ore, maximum 37,5 mg/zi; este contraindicat la nou-născuţi şi sugari).

(b) **Antihistaminicele de generaţia a doua** (eliberate fără prescripţie medicală) sunt mai puţin sedative, dar în general sunt şi mai puţin eficiente în controlarea pruritului în comparaţie cu agenţii sedativi mai vechi. Exemple sunt: **loratadine** (adulţi şi copii > 6 ani: 10 mg p.o. o dată pe zi; copii 2-6 ani: 5 mg odată pe zi p.o.), **fexofenadine** (adulţi şi copii > 12 ani: 180 mg p.o. o dată pe zi sau 60 mg p.o. × 2/zi; copii 6-11 ani: 30 mg p.o. × 2/zi; copii 6 luni-5 ani: 15-30 mg p.o. × 2/zi), **cetirizine** (adulţi şi copii > 6 ani: 5-10 mg p.o. o dată pe zi; copii 2-6 ani: 2,5-5 mg p.o./zi; copii 12-24 de luni: 2,5 mg p.o. × 1-2/zi, maximum 5 mg/zi; copii 6-12 luni: 2,5 mg p.o. o dată pe zi).

(c) **Antidepresivele triciclice** au efecte antihistaminice şi sedative, putând reduce pruritul şi îmbunătăţind somnul (de exemplu, doxepin, adulţi: 10 mg p.o. × 1/zi la culcare; se poate creşte treptat până la 25 mg; este contraindicat la copii). Antidepresivele triciclice trebuie administrate cu grijă la pacienţii care primesc altă medicaţie sedativă, la vârstnici şi la pacienţii cu defecte de conducere cardiacă sau hipertrofie de prostată.

(2) **Corticosteroizii orali** pot fi benefici pentru acutizări sau leziuni pruriginoase refractare la alte terapii. Prednisonul poate fi recomandat în cure scurte (4-5 zile, 40-60 mg pe zi în medie – această doză poate fi oprită brusc fără scădere treptată) sau mai lungi, dacă este necesar (de exemplu, se începe cu 60 mg/zi, 1-3 zile, apoi se scade treptat). Tratamentul în cure scurte minimizează efectele

secundare care complică terapia orală prelungită (Tabelul 11-2). Tratamentul sistemic cu corticosteroizi trebuie utilizat cu grijă la copii.

B. Tratamentul pentru dermatoze specifice

1. Dermatita atopică (eczema atopică)

a. Baza tratamentului este reprezentată de utilizarea regulată a emolientelor şi **hidratarea adecvată a pielii** (vezi Secţiunea V. A. 1), ca şi evitarea iritanţilor şi a factorilor declanşatori specifici.

b. Pentru simptomele care evoluează în pofida tratamentelor aplicate, poate fi adăugat **un corticosteroid cu potenţă scăzută până la moderată**; în cazul simptomelor persistente sau cu evoluţie severă, se poate folosi un corticosteroid topic cu potenţă înaltă (Tabelul 11-2).

c. **Antihistaminicele orale,** în special cele de generaţia întâi, sunt eficiente ca tratament adjuvant, pe termen scurt, în ameliorarea pruritului, asociate cu terapia topică.

d. **Imunosupresivele topice, tacrolimus** şi **pimecrolimus,** sunt aproape la fel de eficiente ca steroizii topici cu potenţă medie. Sunt utilizaţi atunci când glucocorticoizii sunt ineficienţi sau contraindicaţi şi sunt consideraţi terapia de linia a doua pentru dermatita atopică moderată până la severă. Efectele secundare frecvente asociate cu aceste medicamente sunt de obicei minore şi autolimitante, rezolvându-se după câteva zile de tratament. Tacrolimus şi pimecrolimus nu cauzează atrofie cutanată, dar au primit un semnal de avertizare din cauza asocierii lor, în cazuri rare, cu neoplasmul (de exemplu, cancer cutanat şi limfom). De aceea, recomandările curente includ evitarea administrării pe termen lung a tacrolimusului şi pimecrolimusului topici, utilizarea lor trebuie limitată la zonele afectate de dermatita atopică. **Dozajul pentru tacrolimus:** adulţii pot aplica un strat subţire de unguent 0,03% sau 0,1% × 2/zi pe zonele afectate; la copiii > 2 ani se poate aplica un strat subţire de unguent 0,03% × 2/zi. **Dozajul pentru pimecrolimus:** adulţii pot aplica un strat subţire de cremă 1% × 2/zi pe zonele afectate; la copiii ≥ 2 ani se poate folosi cremă 1% × 2/zi pe zonele afectate. Aceste două medicamente nu sunt aprobate pentru utilizare la copii cu vârsta sub 2 ani.

e. S-a demonstrat că băile cu agenţi de înălbire diluaţi reduc suprainfecţia leziunilor eczematoase şi gravitatea eczemei la pacienţii cu dermatită atopică şi suprainfecţii frecvente cu *Staphylococcus aureus*. Se amestecă 60-120 mL (4-8 linguri) de agent înălbitor într-o cadă plină cu apă, obţinându-se o soluţie diluată (aproximativ 0,005%), care este doar puţin mai puternică decât apa clorinată dintr-o piscină. Pacientul stă 10 minute în cadă, apoi se clăteşte cu apă călduţă de la robinet înainte de a ieşi din cadă; se poate repeta de câteva ori pe săptămână.

f. Pacienţii complianţi cu tratamentul prescris, dar care răspund neadecvat, trebuie consultaţi de un medic dermatolog în vederea aplicării tratamentului imunosupresant (de exemplu, ciclosporină) şi a fototerapiei cu ultraviolete.

2. Dermatita de contact se tratează cel mai bine prin identificarea şi îndepărtarea agentului cauzator. Dovezi existente sprijină, pentru prevenţia şi tratamentul dermatitei de contact iritante, utilizarea de creme de barieră care conţin dimeticonă, a cremelor hidratante cu conţinut crescut de lipide (pe termen scurt) şi a căptuşelilor din bumbac pentru mănuşi. Cremele de barieră cu clorhidrat de aluminiu par a fi ineficiente. Dermatita de contact **acută** (leziuni veziculare, supurate, edematoase) poate fi calmată cu comprese cu soluţie Burrow (acetat de aluminiu diluat 1:40 cu apă rece), aplicate de 4-6 ori pe zi. Dermatita de contact **cronică** (leziuni uscate, scuamoase, îngroșate) se tratează cu creme emoliente (Secțiunea V.A.1) și corticosteroizi topici (Secțiunea V.A.2.a (1) și Tabelul 11-2).

3. **Scabia și pediculoza** – pentru detalii de tratament, vezi Capitolul *Mușcături și înțepături*.
4. **Lichenul cronic simplu.** Tratamentul implică managementul tulburării de dispoziție subiacente dacă este prezentă (vezi Capitolele *Abuzul de alcool și medicamente*, *Anxietatea* și *Depresia*) și educația pacientului în privința ciclului prurit-grataj și a controlului acestuia (vezi Secțiunea V.A). În plus, medicația antipruriginoasă topică și sistemică și măsurile generale sunt utilizate pentru ameliorarea simptomelor.
5. Tratamentul **lichenului plan** implică măsuri generale (vezi Secțiunea V.A) și corticosteroizi topici (vezi Secțiunea V.A.2.a (1) și Tabelul 11-2). Gelurile cu steroizi (de exemplu, flucinonid 0,05% aplicat de două ori pe zi) sunt eficiente pentru leziunile orale.
6. **Xeroza (pielea uscată).** Eliminarea factorilor agravanți (de exemplu, anumite medicamente) este esențială pentru tratament. Hidratarea și lubrifierea adecvată a pielii (așa cum s-a subliniat mai sus) ameliorează simptomele.
7. **Dishidroza.** Managementul nefarmacologic include utilizarea de substanțe de curățare neutre, purtarea de mănuși de protecție și evitarea factorilor cunoscuți ca iritanți pentru mâini. Soluția Burrow (Secțiunea V.B.2) este utilă pentru leziunile buloase. Corticosteroizii topici cu potență medie și înaltă sunt utilizați în acutizări (Secțiunea V.A.2.a (1) și Tabelul 11-2). Steroizii orali (Secțiunea V.A.2.b (2)) sunt eficienți în tratarea simptomelor mai severe sau acute. Pacienții cu dishidroză persistentă sau refractară trebuie trimiși la medicul dermatolog pentru tratament cu psoralen plus ultraviolete sau cu doze scăzute de metotrexat.
8. **Pitiriazisul rozat** nu necesită tratament specific. Antihistaminicele orale, ca și băile Aveeno pot reduce pruritul. Pacienții trebuie reasigurați că afecțiunea este benignă și autolimitantă, dar poate dura între 6 și 12 săptămâni.
9. **Psoriazisul.** Tratamentul leziunilor psoriazice are ca scop reducerea turnoverului celulelor epidermice și constă în tratament topic, sistemic și fototerapie.
   a. **Tratamentul topic**
      (1) Emolientele (de exemplu, unguentul Desitin, unguentul A and D, × 3 pe zi) trebuie aplicate cronic pe zonele afectate.
      (2) Agenții keratolitici, cum este acidul salicilic (de exemplu, săpun cu acid salicilic), aplicați zilnic, nu numai că produc o ameliorare limitată, dar și irită pielea inflamată.

      Unguentele cu steroizi cu potență ușoară până la moderată (vezi Tabelul 11-2) reprezintă unul dintre „pilonii" de bază ai tratamentului, dar pot cauza atrofia localizată a pielii dacă sunt folosiți pe termen lung.
      (3) Preparatele cu gudron (de exemplu, Estar aplicat seara la culcare, se lasă gelul 5 minute, apoi se îndepărtează excesul prin ștergere blândă) se pot folosi, de asemenea.
      (4) Calcipotriene (Dovonex), un tratament topic pentru psoriazisul ușor până la moderat, este un derivat de vitamină D care inhibă proliferarea celulelor epidermice in vitro. Calciprotriene se aplică de două ori pe zi pe plăcile psoriazice de la nivelul trunchiului sau al extremităților. Aplicarea cu ocluzie trebuie evitată la nivelul feței sau al zonei inghinale, deoarece

poate produce iritaţie. Calcipotriene topică este aproximativ la fel de eficientă ca steroizii topici cu potenţă moderată-înaltă, dar tratamentul trebuie să dureze 6-8 săptămâni pentru ca să apară ameliorarea simptomelor. Absorbţia calcipotrienei reprezintă o problemă doar dacă este aplicată în cantităţi mari (> 100 g pe săptămână). Este contraindicată la pacienţii cu hipercalcemie, intoxicaţie cu vitamina D.

b. Pacienţii cu psoriazis generalizat sau artrită psoriazică, cei grav bolnavi sau care necesită tratament specializat trebuie consultaţi de medicul dermatolog. De asemenea, consultaţia dermatologică trebuie luată în considerare pentru psoriazisul localizat care necesită tratament specializat sau în cazul în care nu poate fi controlat cu corticosteroizi topici, calcipotriene sau produse cu gudron. Pacienţii cu artrită psoriazică trebuie trimişi la medicul reumatolog.

10.Infestaţia cu dermatofiţi

a. **Tinea capitis şi tinea barbae** – pentru tratament, vezi Capitolul *Afecţiunile părului şi ale unghiilor.*

b. **Tinea corporis.** Leziunile superficiale şi localizate răspund bine la agenţi antifungici topici, care trebuie aplicaţi o dată sau de două ori pe zi, 1-2 săptămâni, pentru ca să apară ameliorarea simptomelor. Aceşti agenţi includ preparate topice cu clotrimazol, econazol, ketoconazol, miconazol şi terbinafină. Leziunile mai extinse sau care nu răspund la tratamentul local trebuie tratate cu un agent oral, pentru 2-4 săptămâni (de exemplu, griseofulvină ultramicrosize, adulţi: 375 mg/zi; copii ≥ 2 ani: 5-10 mg/kgcorp/zi divizat în una sau două doze).

c. **Tinea pedis** se tratează cu preparate antifungice topice, deşi, uneori, este necesar tratament concomitent per os cu antifungice (de exemplu, griseofulvină ultramicrosize, adulţi: 250 mg × 3/zi; copii ≥ 2 ani: 5-10 mg/kgcorp/zi divizat în una sau două doze).

11.Seboreea

a. La adulţi, tratamentul convenţional pentru **dermatita seboreică** a scalpului este un şampon care conţine unul dintre următorii compuşi: **acid salicilic** (de exemplu, X-Seb T sau Sebulex), **seleniu sulfurat** (de exemplu, Selsun sau Excel), **gudron** (de exemplu, DHS Tar, Neutrogena T-Gel sau Polytar) sau **zinc pirition** (de exemplu, DHS-Zinc, Danex sau Sebulon). Fiecare dintre aceste şampoane poate fi utilizat de două sau de trei ori pe săptămână. După aplicare, şamponul trebuie lăsat să acţioneze pe păr sau scalp timp de 5 minute pentru ca medicamentul să ajungă la piele. În cazurile mai severe, se poate aplica pe scalp, prin masaj, un corticosteroid topic sub formă de loţiune (de exemplu, loţiune cu **hidrocortizon 2,5%**, o dată sau de două ori pe zi).

b. **Acutizările sau cazurile rezistente** la tratament se tratează cu preparate antifungice (de exemplu, şampon cu ketoconazol 2% utilizat zilnic pe scalp sau barbă, cel puţin o lună; cremă cu ketoconazol 2% aplicată pe zona afectată de două ori pe zi, 4 săptămâni sau până la vindecarea clinică; gel cu ketoconazol 2% aplicat pe zona afectată o dată pe zi, 2 săptămâni). Descuamarea scalpului se poate trata cu şampon cu acid salicilic 2%. Pentru persoanele cu scalpul uscat, care nu tolerează şamponul aplicat zilnic, sunt utile uleiul de arahide/uleiul mineral/preparate cu corticosteroizi (Derma Smoothe/FS).

c. **Dermatita seboreică facială** răspunde adesea la gel cu metronidazol 1%. Crema cu pimecrolimus 1% este, de asemenea, eficientă în seboreea facială gravă şi, în general, este bine tolerată (vezi Secţiunea V.V.1.d pentru descrierea „semnal de avertizare").

d. **Dermatita seboreică infantilă.** Abordarea terapeutică uzuală este conservatoare, cu utilizarea inițială a unui șampon neutru, fără conținut medicamentos (de exemplu, șampon pentru sugari, de două ori pe săptămână), urmat de un șampon cu gudron în cazurile rezistente. Steroizii topici sunt contraindicați la acești copii din cauza absorbției percutanate crescute.

12. **Eczema numulară** răspunde de obicei la același tratament ca în cazul dermatitei atopice.

VII. Educația pacientului

A. **Dermatita atopică.** Măsurile generale enumerate mai sus (în Secțiunea V.A) trebuie recomandate tuturor pacienților cu dermatită atopică și pot fi utile și celor cu xeroză și prurit generalizat. Prevenirea apariției factorilor declanșatori este esențială, și la fel de important este ca pacientul să înțeleagă că dermatita atopică este o afecțiune cronică ce necesită îngrijirea atentă a pielii, chiar dacă nu sunt prezente leziuni. Pacienții trebuie educați cum să utilizeze corticosteroizii, cu recomandări clare pentru fiecare medicament care trebuie aplicat pe fiecare zonă afectată.

B. **Dermatita de contact.** Pacienții cu dermatită de contact trebuie sfătuiți să evite factorii declanșatori cunoscuți. Acest lucru poate fi dificil uneori; dacă aceștia intră în contact cu factorii declanșatori la serviciu sau în alte activități care nu pot fi evitate, sfătuiți-i să-și modifice activitățile (purtarea de mănuși sau utilizarea altor bariere) pentru a evita exacerbarea simptomelor (de exemplu, pentru pacienții cu dermatită de contact declanșată de anumite metale, aplicarea de lac de unghii pe interiorul fermoarelor pantalonilor poate preveni contactul). În funcție de agentul declanșator, pacientul trebuie avertizat că toate acele produse care poartă eticheta de „complet naturale" pot totuși declanșa reacții cutanate.

C. **Scabia și pediculoza.** Profilaxia este esențială, dar odată ce pacientul a contractat boala, el trebuie sfătuit cum să evite extinderea acesteia. Pentru scabie, persoanele afectate trebuie instruite să-și spele cu apă fierbinte toate hainele purtate în ultimele 4-5 zile și să le usuce la temperatură înaltă. De asemenea, trebuie spălate și așternuturile de pat și prosoapele folosite. În cazul copiilor afectați, trebuie spălate toate jucăriile cu care s-au jucat recent. Dacă spălarea nu este posibilă, obiectele contaminate trebuie puse în pungi de plastic pentru cel puțin 3 zile, astfel încât acarienii vor muri în absența contactului cu pielea umană. Copiii pot reveni la școală după o zi de tratament cu permetrin. Pentru pediculoză, instrucțiunile de spălare sunt aceleași ca pentru scabie. Dacă se utilizează metoda cu pungi de plastic, obiectele trebuie menținute în pungi 14 zile. Contacții persoanelor infestate trebuie examinați și tratați; cei care dorm în același pat cu pacientul trebuie tratați, chiar dacă nu a fost evidențiat niciun păduche.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Akdis C.A., Akdis M., Bieber T., et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL consensus report. *Allergy.* 2006;61(8):969-987.
2. Fleischer A.B., Jr. Black box warning for topical calcineurin inhibitors and the death of common sense. *Dermatol Online J.* 2006;12(6):2.
3. Saary J., Qureshi R., Palda V., et al. A systematic review of contact dermatitis treatment and prevention. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(5):845.
4. Usatine R.P., Riojas M. Diagnosis and management of contact dermatitis. *Am Fam Physician.* 2010;82(3):249-255.
5. Wollina U., Hansel G., Koch A., Abdel-Naser M.B. Topical pimecrolimus for skin disease other than atopic dermatitis. *Expert Opin Pharmacother.* 2006;7(15):1967-1975.

12. Diareea

Michael A. Noll, Jeanne M. Ferrante și Laura Hargro

REȚINEȚI!

- Cele mai multe episoade de diaree acută sunt autolimitante.
- Anamneza atentă este esențială pentru evaluarea corectă a pacientului.
- De obicei, tratamentul suportiv este singurul necesar.

I. Definiție și cauze frecvente. Diareea reprezintă creșterea numărului (trei sau mai multe) sau scăderea consistenței (moi sau lichide) scaunelor în 24 de ore. Diareea este unul dintre cele mai comune simptome pentru care pacienții merg la medicul de familie. În SUA, se estimează anual că se produc 211-375 de milioane de episoade de boală diareică, rezultând 73 de milioane de vizite la medicul de familie, > 900 000 de internări în spital și 6 000 de decese. Până la 55% dintre călătorii în zonele mai puțin dezvoltate ale lumii (de exemplu, Mexic, America Latină, Africa, Orientul Mijlociu și Asia) vor avea diareea călătorului (vezi Capitolul *Medicina călătorului*).

A. Funcțiile normale ale tractului gastointestinal (GI) sunt asimilarea nutrimentelor și eliminarea reziduurilor. Intestinul subțire îndeplinește cea mai mare parte a funcției de absorbție a nutrimentelor, în timp ce colonul prepară materialul rezidual prin deshidratarea bolului fecal de aproximativ zece ori. Motilitatea GI variază în funcție de localizare, cu un timp de tranzit de secunde în esofag, câteva minute până la câteva ore în stomac și intestinul subțire, și de aproximativ 24 de ore la nivelul colonului (la majoritatea indivizilor).

B. În diareea acută, simptomele durează 14 zile sau mai puțin. Cauzele frecvente sunt:

1. **Infecțiile virale** (de exemplu, rotavirus, adenovirus enteric, Norovirus/virusul Norwalk, calicivirus, astrovirus și citomegalovirus).
2. **Infecțiile bacteriene** sunt caracterizate ca **enterotoxigenice** (de exemplu, *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Clostridium perfringens, Clostridium difficile, Vibrio cholerae* și alte vibrioze, *Aeromonas spp.* și *Plesiomonas* spp.) sau **inflamatorii** [*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia enterocolitica* și *Escherichia coli* 0157:H7 care produce toxina *Shiga* (STEC)].
3. **Infestațiile parazitare** (de exemplu, *Giardia lamblia, Cryptospridium, Entamoeba histolytica, Microsporidia, isospora belli* și *Cyclospora cayetanensis*).
4. **Medicamente** (de exemplu, cafeina, alcoolul, alte medicamente eliberate cu sau fără prescripție medicală).
5. **Substanțe chimice care contaminează apa** (de exemplu, cuprul, etilen glicolul, etil benzenul).
6. **Cauze neinfecțioase diverse** [de exemplu, sindromul colonului iritabil (SCI), impactarea fecală cu diaree paradoxală, boala inflamatorie intestinală (BII) sau ingestia de cantități mari de lactoză, fructoză sau îndulcitori artificiali].

C. Diareea persistentă este descrisă atunci când simptomele durează mai mult de 14 zile; dacă durează peste 30 de zile, se numește **diaree cronică**. Prevalența diareei cronice este estimată la 5%, costurile directe ale îngrijirilor fiind de 524 de milioane de dolari pe an, iar cele indirecte, rezultate din incapacitate și productivitate scăzută, fiind de 136 de milioane de dolari pe an.

1. **Diareea cronică** este clasificată în:

a. **Apoasă – cauzată de:**
   (1) **Factori osmotici** (gap osmotic în scaun > 50 mOsm/kg). Diareea osmotică apare când o cantitate mare de apă este reţinută în intestin, în ingestia de Mg2+, Po4-3 sau SO$-2, laxative cu magneziu; deficit de lactază şi malabsorbţie de carbohidraţi.
   (2) **Factori secretorii** (gap osmotic în scaun < 50 mOsm/kg). Diareea secretorie se referă la creşterea secreţiei de fluide sau inhibiţia absorbţiei de fluide din intestin. Diareea secretorie poate fi endogenă (volum mare care nu scade cu postul), cauzată de: tumori neuroendocrine cum sunt carcinoidul şi gastrinomul; neoplasme, cum sunt cancerul de colon, limfomul şi adenomul vilos; vasculite şi sindroame congenitale, sau exogenă (volum mare care scade odată cu îndepărtarea factorului declanşator), cauzată de laxative stimulante, medicamente sau toxine.
   (3) **Dismotilitatea** sau mişcarea rapidă a alimentelor prin intestin apare în SCI, neuropatia diabetică autonomă, hipertiroidie, tireotoxicoză şi sclerodermie.

b. **Inflamatorie** – cauzată de **infecţii** (posibil cu febră, eozinofilie, de exemplu infestaţii parazitare, helmintice şi infecţii virale ulcerative); **boala inflamatorie intestinală** (cu febră, hematochezie, de exemplu, colita ulcerativă); **neoplasm; ischemie** sau **iradiere.**

c. **Grăsoasă** – cauzată de **malabsorbţie** (de exemplu, boala celiacă) sau **maldigestie** (de exemplu, insuficienţa pancreatică, deficienţa de acizi biliari).

II. Profilaxie

A. Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) a recomandat, începând cu anul 2009, **vaccinarea împotriva rotavirusului** în toată lumea. Există în prezent două astfel de vaccinuri disponibile: **Rotarix** (un vaccin monovalent) şi **RotaTeq** (un vaccin pentavalent). Într-o meta-analiză recentă a trialurilor controlate randomizate (RCT) care au examinat vaccinarea împotriva rotavirusului în primii doi ani de viaţă, atât Rotarix cât şi RotaTech au redus semnificativ cazurile severe de diaree cu rotavirus atât în ţările cu mortalitate scăzută, cât şi în cele cu mortalitate crescută. Efectele secundare ale vaccinării sunt similare cu placebo.

B. **Probioticele.** Diareea este un efect secundar comun al tratamentului antimicrobian. Specific, diareea asociată antibioticelor (AAD) este identificată la 39% dintre pacienţii care au primit tratament antibiotic. **Probioticele** singure sau multi-specii, care conţin cel puţin *Lactobacillus* sau *Saccharomyces boulardii*, scad **riscul de diaree indusă de antibiotice (dar nu şi diareea călătorului)** cu 33% la copii şi adulţi.
   1. Aceste produse (de exemplu, VSL#3, Florastar, Culturelle) se eliberează fără prescripţie medicală şi pot fi găsite la raionul de vitamine sau produse antidiareice în farmacii. Doza tipică este 5-10 miliarde de organisme viabile de trei sau patru ori pe zi la adulţi (jumătate din doză pentru copii) pe durata administrării antibioticului. În plus, utilizarea probioticelor pentru prevenţia AAD duce la economii financiare semnificative în costurile medicale directe şi în reducerea duratei spitalizării.
   2. Dovezile despre utilizarea **probioticelor pentru profilaxia primară a infecţiei cu *C. difficile* sunt neconcludente,** dar promiţătoare. Sunt necesare mai multe studii pentru a stabili dacă probioticele sunt sau nu eficiente în profilaxia *C. difficile.*

III. Diagnostice frecvente. Pentru informaţii despre proctita transmisă pe cale sexuală şi ischemia colonică, vezi casetele.

A. Diareea acută. Cele mai multe cazuri de diaree acută sunt cauzate de infecţii şi, de obicei, apar după ingestia de alimente sau apă contaminată, sau prin contact direct cu o persoană infectată. **Condiţiile medicale subiacente** care predispun la infecţii sunt: vârstele extreme, spitalizare recentă, sistem imunitar afectat, virusul imunodeficienţei umane, tratamentul supresiv pentru transplantul de organe, tratament prelungit cu prednison, chimioterapia anticanceroasă, deficienţa de imunoglobulină A sau gastrectomia anterioară. Alţi factori de risc sunt: călătoria recentă într-o ţară subdezvoltată, grădiniţe, rezidenţă într-o instituţie (azil, sanatoriu pentru boli psihice, închisoare), hipoaciditate gastrică (pacienţi care urmează tratament cu blocante H2 sau inhibitori ai pompei de protoni) şi anumite ocupaţii (fermieri, cei care mânuiesc alimente, personalul din domeniul sanitar sau din instituţiile de îngrijire). Cauzele comune sunt:

1. **Virale** (70-80% dintre diareile infecţioase acute). **Rotavirusul**, cea mai frecventă cauză, este prezent iarna şi poate fi transmis prin aerosoli, ca şi pe cale fecal-orală. Majoritatea cazurilor apar la copii cu vârsta între 3 luni şi 2 ani. **Adenovirusurile enterice** reprezintă a doua cauză ca frecvenţă. Apa, salata şi fructele de mare contaminate pot transmite virusul Norwalk, un norovirus, care reprezintă cea mai comună cauză de epidemie, în special pe navele de croazieră.
2. **Bacteriene** (10-20%) dintre cazurile acute). Factorii de risc sunt: consumul de alimente gătite care ulterior au fost congelate, de exemplu budinci, produse de patiserie şi carne procesată (*S. aureus*),carne (*Salmonella, Yersinia, STEC*) sau fructe de mare (*Vibrio, Plesiomonas*) crude sau preparate insuficient, alimente congelate incorect (*B. cereus, C. perfringens*) sau lapte nepasteurizat, sucuri, brânză proaspătă sau mezeluri (*Listeria monocytogenes*). *Clostridium difficile* cauzează aproximativ 20% dintre **AAD**. Antibioticele care cauzează cel mai frecvent infecţie cu *C. difficile* sunt fluorochinolonele, clindamicina, cefalosporinele cu spectru larg şi derivatele de peniciline luate în ultimele 8 săptămâni.

PROCTITA TRANSMISĂ PE CALE SEXUALĂ

Proctita transmisă pe cale sexuală cauzează durere rectală, diaree sangvinolentă în cantitate redusă şi tenesme rectale. Cauzele probabile sunt **herpesvirusul, gonoreea, chlamydia** şi **sifilisul**. Persoanele cu risc sunt bărbaţii homosexuali şi receptivii sexului anal. Diagnosticul se bazează pe proctoscopie cu frotiuri rectale care sunt trimise la laborator pentru reacţia de polimerizare în lanţ (PCR) şi culturi.

3. Parazitare (< 10% dintre diareile acute). Infestaţiile parazitare *(G. lamblia, Cryptosporidium, E. histolytica)* sunt rare în populaţia generală, dar pot fi mai prevalente la copiii din grădiniţe, rezidenţii din sanatoriile pentru boli psihice sau azile, persoanele cu sistem imunitar compromis sau cele expuse la apă netratată din lacuri şi râuri. *Entamoeba histolytica* este identificată la aproximativ 30% dintre bărbaţii homosexuali.
4. Medicamentele care cauzează cel mai frecvent diaree sunt: laxativele, antibioticele, medicamentele cardiovasculare, antiinflamatoarele nesteroidiene, medicamentele antiparkinsoniene, colchicina, cafeina şi alcoolul în exces. **Inhibitorii pompei de protoni** cresc semnificativ riscul de diaree asociată cu *C. difficile* şi trebuie utilizaţi cu prudenţă. Oricare medicament nou sau modificare recentă a dozajului poate determina diaree.
5. **Sindroamele ingestiei de fructe de mare** pot, de asemenea, cauza diaree şi includ intoxicaţia diareică cu crustacee, peşti de recif (ciguatera) sau scombroidă.

ISCHEMIA COLONULUI

Ischemia colonului este o cauză rară de diaree, dar poate fi extrem de gravă. Diareea se poate asocia cu dureri abdominale ușoare până la moderate sau hemoragie cu origine în intestinul subțire. Factorii de risc sunt: antecedente de boală coronariană/hipertensiune arterială/insuficiență renală cronică/aritmii/intervenție chirurgicală recentă pe aortă/bypass cardiac, vasculite (de exemplu, lupus eritematos sistemic), infecții (de exemplu, STEC, citomegalovirus), coagulopatii (de exemplu, deficiența de proteină C sau S), medicamente (de exemplu, medicamente vasoactive, anticoncepționale orale), droguri (de exemplu, cocaina), alergare pe distanțe lungi, istoric de episod cardiovascular major cu hipotensiune arterială și leziuni obstructive ale colonului (de exemplu, cancer).

Diagnosticul se bazează pe colonoscopie sau arteriografie. Cele mai multe cazuri se rezolvă spontan în 48 de ore și nu necesită terapie specifică. Pacienții cu simptome severe sau continue trebuie internați în spital, tratamentul constând în repaus intestinal (nimic pe cale orală pentru 48-72 de ore), fluide intravenos și antibiotice cu spectru larg. Intervenția chirurgicală este necesară pentru pacienții cu semne peritoneale sau care nu răspund la tratamentul medical.

B. Diagnosticul diferențial al **diareii cronice** este vast.

1. Cele mai multe diarei cronice la **adulți** sunt cauzate de:
   - **a. SCI** este un complex format din motilitate GI anormală, sensibilitate viscerală alterată și factori psihologici. SCI apare la 20% dintre americani, dar doar 10-20% dintre pacienții cu SCI solicită consult medical. La peste 50% dintre cazuri, simptomele debutează înainte de vârsta de 35 de ani. Femeile au risc de două ori mai mare ca bărbații pentru SCI.
   - **b. Intoleranța la lactoză** este controlată genetic și apare din cauza unui declin normal al activității lactazei intestinale după perioada copilăriei. Este prezentă la 75-90% dintre americanii de culoare, asiatici, indieni, cu origine mediteraneeană și evrei în comparație cu 5% dintre cei cu origini nord- și central-europene. Intoleranța secundară la lactoză este cauzată de lezarea mucoasei intestinale (de exemplu, diaree infecțioasă, boala celiacă) sau reducerea suprafeței mucoase (de exemplu, rezecție) și se rezolvă prin tratarea bolii subiacente.
   - **c. Boala inflamatorie intestinală idiopatică** (vezi *Boala inflamatorie intestinală*). **Boala Crohn,** caracterizată prin inflamație transmurală, focală și asimetrică a oricărei părți a tractului GI, apare la 4-20/10 000 de indivizi în America de Nord, mai frecvent la cei de origine europeană, în special evrei. Debutul este de obicei în adolescență și la adulții tineri. Colita ulcerativă este o inflamație superficială, difuză, continuă a rectului și a colonului, apare la 4-20/10 000 de indivizi în America de Nord. Debutul este între 15 și 35 de ani, cu un al doilea vârf, mai redus, în decada a șaptea de viață. De asemenea, colita ulcerativă este mai frecventă la evrei; dintre pacienți, 10% au antecedente heredocolaterale pozitive. Ocazional, apare după o infecție acută.
   - **d. Sindromul de malabsorbție.** Boala celiacă, o afecțiune autoimună inflamatorie a intestinului subțire precipitată de ingestia de gluten, este mai frecventă decât se credea în trecut, cu aproximativ un caz la 200-300 de persoane. Aproximativ 75% dintre cazurile noi la adulți sunt femei. Boala celiacă trebuie avută în vedere la pacienții cu risc genetic (antecedente heredocolaterale de boală celiacă sau personale de diabet zaharat tip 1) și la pacienții cu diaree cronică neexplicată, anemie, stare de oboseală sau scădere în greutate.

- **c. Infecțiile cronice** (de obicei, infestații parazitare). Factorii de risc sunt: călătorii în zonele endemice, incluzând Rusia (*Giardia*), Peru, Haiti (*Cyclospora*), Thailanda (*Campylobacter*), Nepal (*Cyclospora* și *Campylobacter*) sau oricare țară în curs de dezvoltare (*E. hystolitica*) și consumul de apă din lacuri sau râuri (*Giardia*). Persoanele cu sistem imunitar supresat și vârstnicii pot prezenta diaree persistentă cauzată de *Campylobacter* și *Salmonella*. Factorii de risc pentru infecția recidivantă cu *C. difficile* (20% dintre pacienți) sunt: antibiotice intercurente, insuficiență renală și gen feminin. Alte cauze bacteriene mai puțin comune includ *Aeromonas* (apă netratată), *Plesiomonas* (călătorii, fructe de mare crude, apă netratată), *Yersinia* (apă contaminată din lacuri sau râuri, lapte sau înghețată), *Mycobacterium tuberculosis* (călătorii în țări nedezvoltate) și agentul diareic Brainerd (lapte nepasteurizat și apă).

2. La **copii,** majoritatea cazurilor de diaree cronică sunt cauzate de următorii factori:

- **a. Diareea postinfecțioasă (diareea refractară a sugarului).** Diareea postinfecțioasă se caracterizează prin diaree persistentă și insuficiența câștigului în greutate la peste 7 zile după internarea în spital pentru gastroenterită. Pare să fie cauza leziunii mucoasei intestinului subțire cu afectarea activității dizaharidazei și lactazei. Factorii de risc sunt: nou-născut sau sugar mic, necaucazian, administrare de antibiotice sau antidiareice înainte de spitalizare sau cu istoric de diaree, diaree de lungă durată înainte de spitalizare, diaree severă, diaree severă în cursul enteritei inițiale, greutate sub percentila 10, nivel scăzut al ureei în sânge și etiologie bacteriană a enteritei inițiale.
- **b. Deficiența primară de lactază.** Deficiența debutează la vârsta de 3-5 ani. Intoleranța secundară la lactoză apare la 50% sau mai mult dintre sugarii cu diaree acută sau cronică (în special cu rotavirus) și este, de asemenea, destul de frecventă în asociere cu giardiaza, boala inflamatorie a intestinului și sindromul de malabsorbție în SIDA.
- **c. Hipersensibilitatea la proteinele din laptele de vacă și din soia.** Hipersensibilitatea la laptele de vacă este cea mai frecventă sensibilitate la copii, cu o incidență între 0,3% și 7%. Dintre sugarii cu hipersensibilitatea la proteinele din laptele de vacă, 30-50% prezintă și hipersensibilitate la proteinele din soia. Cei mai mulți pacienți dobândesc toleranță în al doilea an de viață.
- **d. Boala celiacă** (vezi Secțiunea III.B.1.d).
- **e. Diareea cronică nespecifică.** Diareea cronică nespecifică (SCI al copilului sau diareea copilului mic) apare la vârsta de 6 luni-2 ani. Cauza este necunoscută, dar poate apărea după o infecție acută sau gastroenterită. Este autolimitantă, de obicei rezolvându-se spontan după vârsta de 4 ani.

  Cauzele rare de diaree cronică la copii sunt: deficiențele imunitare, SIDA, bolile endocrine (de exemplu, hipertiroidia, insuficiența suprarenaliană, diabetul zaharat), SCI, fibroza chistică și leziunile anatomice (de exemplu, boala Hirschsprung). Enterocolita pseudomembranoasă cu *C. difficile* este rară, dar uneori gravă și fatală. Este precipitată de antibiotice și cauzează diaree profuză, deshidratare, dureri abdominale, febră, tulburări electrolitice, hipoproteinemie și leucocitoză.

IV. Simptome. Anamneza atentă este esențială în ghidarea evaluării și a managementului pacienților cu diaree. Întrebările importante care trebuie adresate sunt: **Cum și când a debutat boala** (debut brusc sau treptat, durata diareii), **caracteristicile scaunului** (frecvență, cantitate, apoasă, sangvinolentă, cu mucus, purulentă, grăsoasă), simptomele de **deshidratare** (sete, letargie, amețeli posturale, scăderea diurezei), relația cu ingestia de alimente, prezența dizenteriei (febră, tenesme, sânge, puroi sau ambele) și **simptome** asociate (greață, vărsături, crampe abdominale, meteorism, constipație, flatulență sau eructații, cefalee, mialgii).

În **diareea cronică**, istoricul afecțiunilor medicale poate fi util pentru diagnostic, de exemplu spondiloartropatii seronegative (boala inflamatorie intestinală), boli autoimune, cum sunt diabetul zaharat și bolile tiroidiene (diareea cronică cu dismotilitate, boala celiacă) și deficiențele imunitare (infecții). Pacienții trebuie întrebați despre **incontinența de fecale,** în special de scaune cu volum redus, deoarece evaluarea pentru incontinență diferă de cea pentru diaree. **Intervențiile chirurgicale anterioare** pe tractul GI sau biliar pot fi cauza diareii cronice. De asemenea, trebuie să se obțină informații despre toate **medicamentele folosite curent,** incluzând medicamente eliberate fără rețetă, suplimente cu plante sau nutriționale, droguri ilicite, alcool și cafeină. In mod special, trebuie obținute date despre utilizarea de antibiotice în ultimele 8 săptămâni, introducerea unui medicament nou sau creșterea dozei și laxative.

A. Diareea de cauză virală este, de obicei, autolimitantă, în cantitate mare și apoasă, fără sânge și durează 1-2 săptămâni. Pacientul poate prezenta greață, vărsături, cefalee subfebrilitate, crampe abdominale și stare generală de rău. Se poate produce deshidratarea, în special la copii.

B. Diareea bacteriană

1. **Toxiinfecția alimentară** cu *S. aureus* și *B. cereus* cauzează simptome determinate de toxinele preformate în 1-6 ore de la expunere. *Clostridium perfringens* cauzează simptome în 8-16 ore. Aceste simptome au un debut brusc și, în general, durează 2-24 de ore. Greața și vărsăturile apar variabil, însoțite de crampe abdominale. Nu există, de obicei, niciunul dintre următoarele: febră, dureri abdominale severe, cefalee, stare generală alterată, mialgii sau grețuri și vărsături prelungite.
2. **Cele mai multe dintre diareile bacteriene** au debutul gradual, cauzează simptome după 16 ore și durează 1-7 zile. Diareea călătorului apare de obicei la 3-7 zile de la sosirea în zona endemică. În boala invazivă, apar frecvent febră, tenesme și diaree cu cantități crescute de sânge, puroi sau ambele. STEC cauzează diaree sangvinolentă fără febră înaltă sau leucocitoză. Cazurile severe pot determina sindrom hemolitic-uremic (diaree sangvinolentă, trombocitopenie, anemie hemolitică și insuficiență renală).
   - a. **Sindromul Reiter** (artrită, conjunctivită și uretrită sau cervicită) este o complicație cunoscută a infecției cu *Campylobacter, Salmonella, Shigella* și *Yersinia*, în special la persoanele HLA-B27 pozitiv. De asemenea, *Campylobacter* a fost asociat cu **sindromul Guillain-Barré** (grup de boli demielinizante ale nervilor periferici cauzând slăbiciune ascendentă progresivă).
   - b. Există un număr tot mai mare de date în literatura de specialitate care leagă gastroenteritele invazive, infecțioase și diareea călătorului de acuzele GI cronice și debutul SCI postinfecțios.
   - c. **Infecțiile cu** *C. difficile* pot apărea la câteva zile până la 8 săptămâni după utilizarea antibioticelor. Caracteristice sunt diareea apoasă și crampele abdominale. În cazurile grave, pot fi prezente diareea sangvinolentă, febra și durerile abdominale. De obicei, nu sunt însoțite de greață și vărsături.

C. Diareile parazitare

1. *Giardia lamblia* cauzează diaree apoasă, uneori cu mucus. Se poate asocia cu greață, anorexie, crampe abdominale, flatulență, steatoree și scădere în greutate.

2. *Cryptosporidium* cauzează diaree prelungită, asociată cu oboseală, flatulenţă şi dureri abdominale. De obicei, febra nu apare.
3. Simptomele clinice produse de *E. hystolitica* variază de la starea de purtător asimptomatic până la diaree sangvinolentă gravă care nu poate fi deosebită de colita ulcerativă. Apar frecvent crampe abdominale, diaree cu sânge sau mucus şi stare generală de rău. În cazurile grave, pot apărea sângerare masivă, obstrucţie, dilataţie sau perforaţie. Abcesele hepatice sunt observate în cazul diseminării sistemice.

D. Diareea cronică. Scaunele apoase sugerează diaree secretorie sau osmotică. **Sânge în cantitate mare în scaun sau alte simptome de gravitate,** de exemplu scădere în greutate, sugerează boala inflamatorie intestinală sau neoplasm. Scaune cu miros neplăcut, decolorate, care plutesc în apă sau prezenţa de alimente nedigerate în scaun sugerează malabsorbţia.

1. Criteriile Roma III (http://www.romecriteria.org/criteria/) sunt utile pentru diferenţierea SCI de patologia organică. Diagnosticul este mai probabil în cazul durerii abdominale recurente sau a disconfortului abdominal care apare cel puţin 3 zile/lună în ultimele 3 luni, asociate cu două sau mai multe dintre următoarele: ameliorare cu defecaţia, debut asociat cu modificare în frecvenţa defecaţiei sau în forma (aspectul) scaunului.

   Pentru a diagnostica SCI la copil, disconfortul sau durerile abdominale trebuie să se asocieze cu două sau mai multe dintre următoarele cel puţin 25% din timp: ameliorare cu defecaţia, debut asociat cu modificare în frecvenţa defecaţiei sau în forma scaunului. În plus, nu trebuie să existe nicio dovadă de proces inflamator, anatomic, metabolic sau neoplazic care să justifice simptomele. Criteriile Roma III definesc disconfortul ca orice senzaţie neconfortabilă care nu este descrisă ca durere.
2. Severitatea simptomelor în **intoleranţa la lactoză** variază în funcţie de încărcarea cu lactoză şi alte alimente consumate concomitent şi pot fi: diaree, meteorism, crampe abdominale, disconfort abdominal, flatulenţă şi borborisme. La copii, vărsăturile sunt frecvente şi poate apărea malnutriţia.
3. **Boala Crohn** se manifestă prin diaree, dureri abdominale şi scădere în greutate. Aspectul clinic al **colitei ulcerative** este variabil, de la sângerare rectală ocazională la diaree profuză apoasă sau sangvinolentă, cu durere sub formă de crampe în abdomenul inferior şi scădere în greutate (Boala inflamatorie intestinală).
4. Boala celiacă se manifestă prin diaree, constipaţie, dispepsie, reflux gastroesofagian, meteorism, flatusuri, eructaţii, oboseală, scădere în greutate, depresie, simptome asemănătoare fibromialgiei, stomatită aftoasă, căderea părului şi dureri osoase. În mod caracteristic, sugarii prezintă insuficienţa creşterii, diaree, distensie abdominală, întârzierea dezvoltării şi, ocazional, malnutriţie gravă. Copiii mai mari pot avea statură mică constituţional sau defecte ale smalţului dentar.

V. Semne. Examinarea fizică este în mod special importantă în evaluarea statusului volemic şi nutriţional. Alte semne clinice pot fi indicii în diagnosticul diferenţial al cauzelor cronice de diaree.

A. Semnele vitale. Febra mai mare de 38,5°C sugerează o diareea acută inflamatorie. Modificările posturale ale tensiunii arteriale sistolice (scădere cu 10 mmHg) şi ale pulsului (creştere cu 20 de bătăi pe minut) susţin deshidratarea. La copii, modificările acute ale greutăţii corporale sugerează puternic deshidratarea; alte semne utile includ uscarea mucoaselor, scăderea timpului de reumplere capilară, absenţa lacrimilor şi alterarea statusului mintal. În cazurile cronice, scăderea în greutate şi insuficienţa creşterii sugerează malabsorbţia, boala inflamatorie intestinală, infecţia şi neoplasmul.

B. Modificările cutanate caracteristice pot fi observate în cauzele mai rare de diaree cronică, de exemplu sindromul carcinoid (flushing, telangiectazii), boala celiacă (dermatita herpetiformă), mastocitoza (urticarie, telangiectazia lineară) şi boala Addison (hiperpigmentare).

C. Modificările mucoasei orale. Ulcerele orale aftoase şi stomatita pot fi prezente în boala inflamatorie intestinală sau boala celiacă.

D. Modificările tiroidiene. Nodulii sau masele sugerează un carcinom medular tiroidian sau adenomul tiroidian.

E. Modificările cardiace. În sindromul carcinoid, poate fi prezent un suflu cardiac drept. În ischemia intestinală, pot apărea semne de ateroscleroză gravă sau boală periferică vasculară.

F. Examinarea abdomenului trebuie să evalueze distensia (SCI, infecţii), zgomotele (ischemia de colon), sensibilitatea (SCI, boala inflamatorie intestinală, infecţiile, ischemia), masele (neoplasm) şi hepatosplenomegalia (amiloidoză).

G. Examinarea rectală evaluează tonusul sfincterian (incontinenţa de fecale) şi sensibilitatea (proctită). Prezenţa fistulei, a fisurii anale nedureroase sau a unui abces perirectal sugerează boala Crohn. Impactarea fecală la un copil sau la un vârstnic sugerează diareea excesivă.

H. Examinarea extremităţilor. Edemul şi degetele hipocratice sugerează malabsorbţia. Artrita poate fi observată în boala inflamatorie intestinală, boala Whipple şi unele infecţii enterice.

I. Limfadenopatia apare în limfom sau alt neoplasm.

VI. Examene de laborator

A. Diareea acută (Figura 12-1). Examenele de laborator sunt necesare doar la pacienţii cu dizenterie, cei cu vârsta sub 3 luni sau peste 70 de ani, cu sistem imunitar compromis, cu diaree persistentă sau cu risc pentru infecţii transmisibile (de exemplu, persoane care mânuiesc alimente în unităţile de servicii alimentare, personalul medical, rezidenţi şi lucrători în instituţii de îngrijire, ca azile sau sanatorii psihiatrice şi închisori). Regula modificată de 3 zile respinge efectuarea coproculturilor de rutină pentru pacienţii cu risc scăzut spitalizaţi < 3 zile şi impune efectuarea doar a testării pentru toxina *C. difficile*.

B. Diareea cronică (Figura 12-2). Informaţiile obţinute din anamneză, examinarea fizică, testele de laborator de rutină şi analiza cantitativă a scaunului trebuie să ghideze testarea specifică, de confirmare, sau un trial de terapie empirică.

1. **Teste sangvine.** Hemoleucograma completă poate arăta anemia (pierdere de sânge, malabsorbţie) sau leucocitoză (infecţie). Testele biochimice evaluează echilibrul hidroelectrolitic şi statusul nutriţional (malabsorbţie). De asemenea, se poate recomanda testarea TSH-ului şi a anticorpilor antitransglutaminază tisulari.
2. **Analiza cantitativă a scaunului pe 48 de ore** cu o dietă normală şi grăsimi moderat crescute (80-100 g de grăsimi pe zi) este utilă pentru clasificarea diareii ca osmotică, secretorie, inflamatorie sau grăsoasă. Analiza fecalelor trebuie să includă greutatea, electroliţii, calcularea gap-ului osmotic $[290-2(Na^+ + K^+)]$, pH-ul, sânge ocult, leucocite (sau lactoferina), grăsimi fecale totale (grame de grăsime/24 de ore) şi procentul de grăsimi, şi analiza pentru laxative.

VII. Tratamentul pentru diareea acută şi cronică include măsuri suportive, ca şi măsuri orientate spre cauza subiacentă determinată prin anamneză, examinare şi evaluare de laborator adecvată (Figurile 13-1 şi 13-2).

A. Menţinerea hidratării şi rehidratarea

1. **La adulţii sănătoşi cu diaree acută uşoară până la moderată,** se recomandă glucoză oral sau produse care conţin amidon, de exemplu, băuturi carbonatate, suc de fructe sau băuturi pentru sportivi cu biscuiţi săraţi. Acestea nu se recomandă la sugari şi copii mici din cauza conţinutului crescut de carbohidraţi şi sodiu şi magneziu inadecvat.
2. **La copii, vârstnici sau pacienţii cu diaree moderată până la severă,** se recomandă formula OMS sau soluţiile de rehidratare orală (SRO) comerciale (de exemplu, Pedialyte, Rehidralyte, Infalyte, Naturalyte şi Resol), care sunt superioare fluidelor administrate intravenos în rezolvarea diareii şi pentru refacerea greutăţii. Formula OMS, modificată recent, reflectă scăderea osmolarităţii de la 311 la 245 ca răspuns la studiile notate de Crohan, care au arătat reducerea osmolarităţii SRO în comparaţie cu SRO standard ale OMS, a fost asociată cu câteva perfuzii neprogramate cu lichide, volum redus al scaunelor şi vărsături reduse fără risc adiţional de dezvoltare a hiponatriemiei.
   a. **SRO preparate acasă** conţin şapte linguriţe de zahăr, o linguriţă de sare şi un litru de apă fiartă.
   b. SRO pe bază de orez scade producerea de materii fecale în comparaţie cu SRO standard; se pot prepara prin amestecarea unei jumătăţi de cană de cereale de orez pentru copii, uscate şi parţial preparate cu două căni de apă şi ¼ linguriţă cu sare. În cazul deshidratării uşoare până la moderată, se administrează 50-100 mL/kgcorp în 2-4 ore şi, în plus, 50-100 mL după fiecare scaun la copiii sub 2 ani, 100-200 mL la copiii cu vârsta între 2 şi 10 ani şi nelimitat la copiii peste 10 ani şi la adulţi.
3. În **deshidratarea severă,** cu stare confuzională sau când aportul oral nu este în măsură să ţină pasul cu pierderile, trebuie administrate lichide intravenos (soluţie salină 0,9 N sau soluţie Ringer 20-40 mL/kgcorp/oră pentru copii, D5 Ringer lactat sau D5 soluţie salină 0,9 N un litru la fiecare 1-2 ore pentru adulţi) pentru 4-6 ore până la restabilirea rehidratării adecvate (determinată de creşterea în greutate la copii şi semne clinice la adulţi). Apoi poate fi reluată dieta obişnuită a pacientului, suplimentată cu SRO.

B. Dieta

1. **La copii,** se continuă dieta lor preferată, obişnuită şi adecvată vârstei. Dacă apar vărsături, se pot administra frecvent (la fiecare 10-60 de minute) cantităţi mici din orice aliment tolerat ca SRO. Alimentarea la sân trebuie continuată. Alimentaţia cu lapte praf trebuie continuată cu formula obişnuită imediat după rehidratare. În plus, suplimentarea cu zinc elemental (de obicei, 20 mg/zi) s-a demonstrat că scade volumul şi frecvenţa scaunelor, precum şi durata diareii infecţioase acute la copiii ≥ 6 luni. Eficacitatea suplimentării cu zinc este mai crescută la copiii malnutriţi, în special în ţările în curs de dezvoltare. În aceste regiuni, suplimentarea cu zinc s-a dovedit sigură, eficientă şi accesibilă.
2. În cazul **diareii refractare a sugarului,** dietele orale elementale sunt de ajutor.
3. **Adulţii** trebuie încurajaţi să mănânce cartofi, orez, grâu, tăiţei, biscuiţi săraţi, banane, iaurt, legume fierte şi supe. Trebuie evitate produsele lactate, cafeina şi alcoolul.
4. În **diareea cronică,** postul poate diferenţia între diareea osmotică (care se rezolvă cu postul) şi anumite diarei secretorii. Măsurile dietetice benefice în diareea cronică includ suplimentarea cu fibre în SCI, evitarea lactozei în cazul intoleranţei la lactoză şi evitarea grâului, orzului şi secarei în boala celiacă. La copiii cu diaree postinfecţioasă, se recomandă formule de lapte pe bază de soia, fără lactoză sau dietă semielementală.

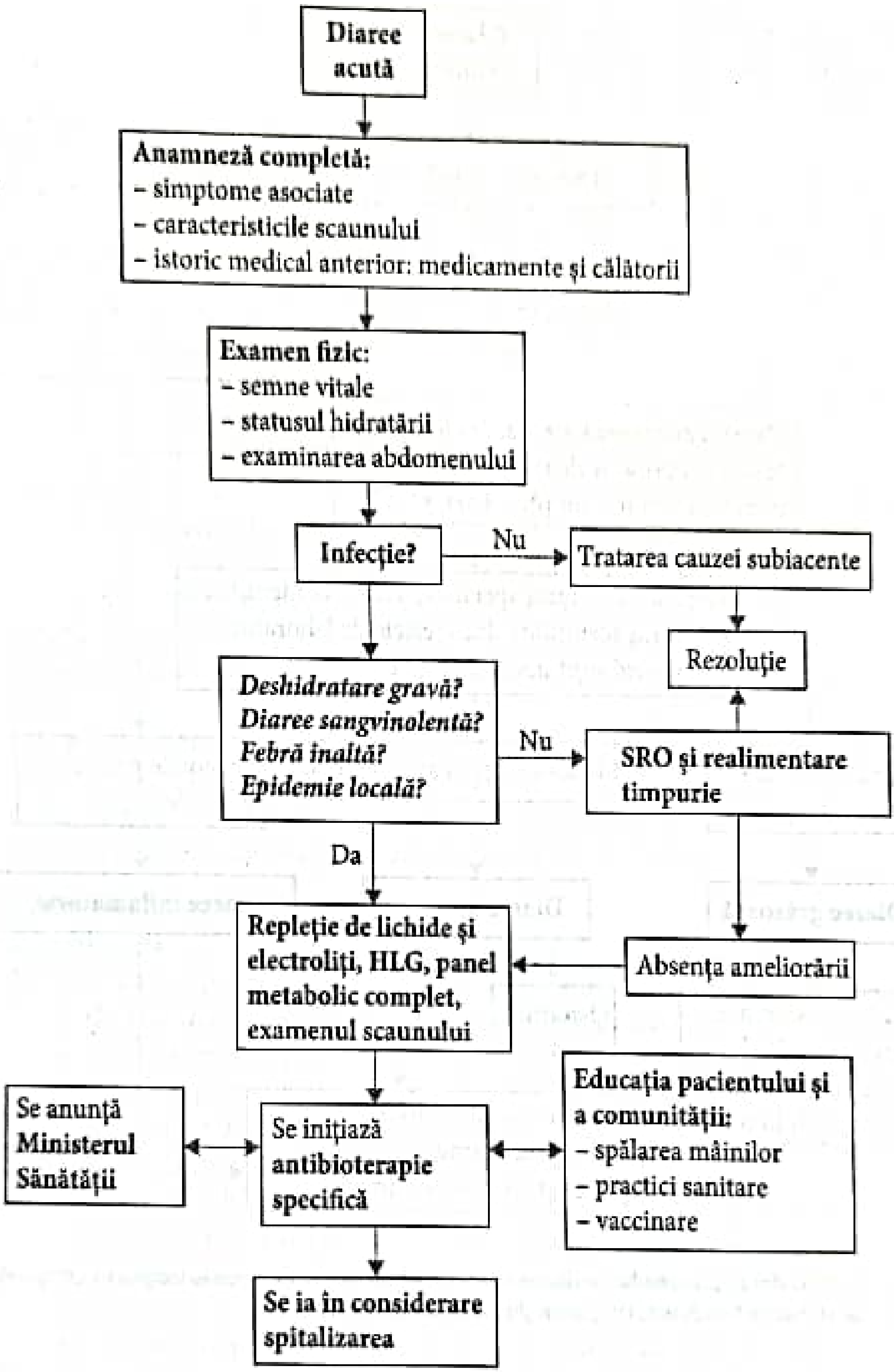

Diaree acută
Anamneză completă:
– simptome asociate
– caracteristicile scaunului
– istoric medical anterior: medicamente şi călătorii
Examen fizic:
– semne vitale
– statusul hidratării
– examinarea abdomenului
Infecţie?
Nu
Tratarea cauzei subiacente
Rezoluţie
Deshidratare gravă?
Diaree sangvinolentă?
Febră înaltă?
Epidemie locală?
Nu
SRO şi realimentare timpurie
Da
Repleţie de lichide şi electroliţi, HLG, panel metabolic complet, examenul scaunului
Absenţa ameliorării
Se anunţă Ministerul Sănătăţii
Se iniţiază antibioterapie specifică
Educaţia pacientului şi a comunităţii:
– spălarea mâinilor
– practici sanitare
– vaccinare
Se ia în considerare spitalizarea

FIGURA 12–1. Abordarea pacientului cu diaree acută. HLG, hemoleucogramă completă; SRO, soluţii de rehidratare orală.

C. Tratamentul simptomatic

1. **Medicamentele antimotilitate** (antiperistaltice) trebuie luate în consideraţie la pacienţii adulţi cu diaree apoasă, neinflamatorie. Sunt contraindicate la copiii mici şi la pacienţii cu dizenterie. Prima linie de terapie este reprezentată de derivaţii opiacei, cum este loperamidul [Imodium (maximum 8 mg/zi)] sau difenoxilat cu atropină (Lomotil), utilizaţi după fiecare scaun diareic, fără a se depăşi 8 tablete (20 mg de difenoxilat) pe zi.

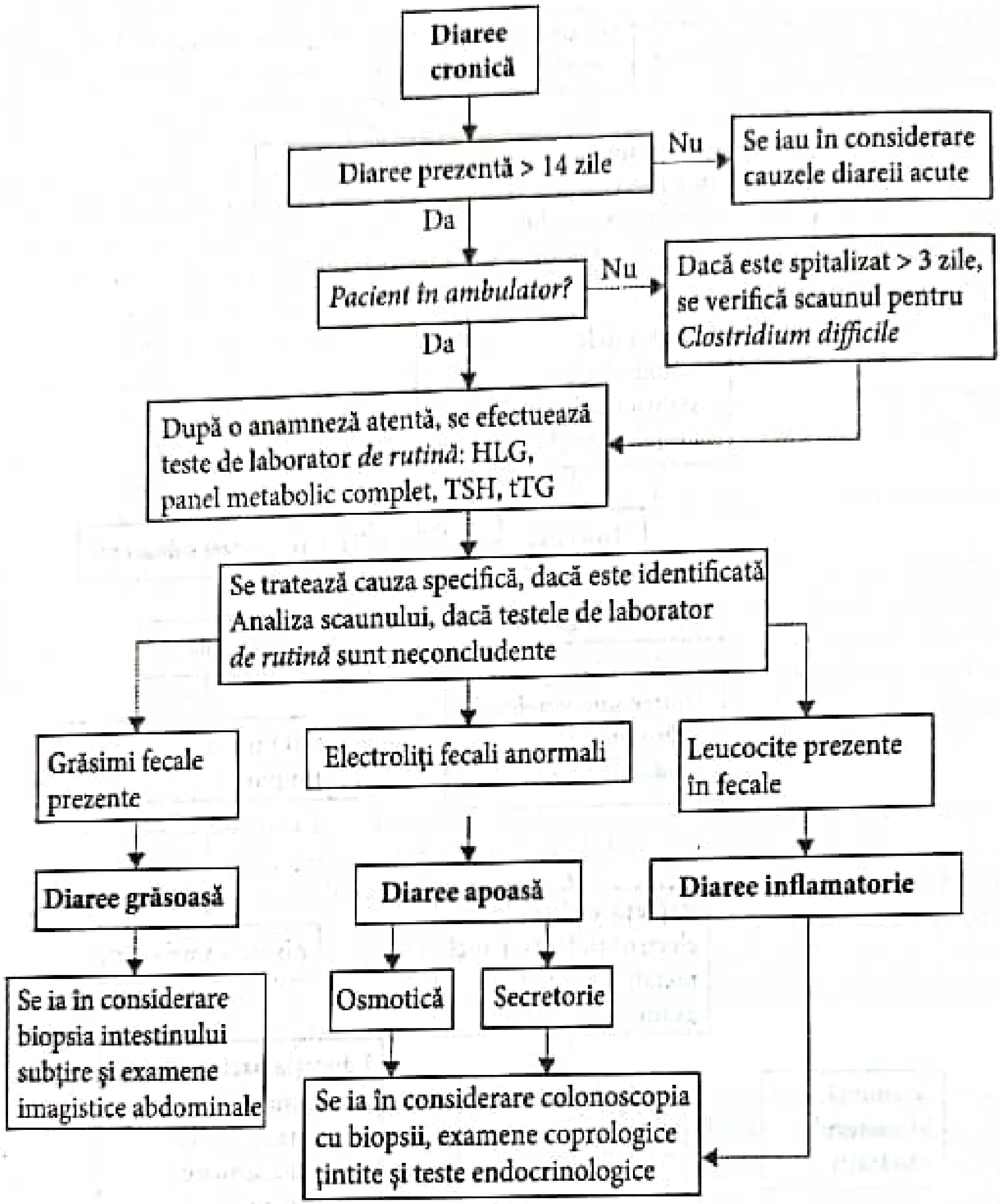

Diaree cronică
Diaree prezentă > 14 zile
Nu
Se iau în considerare cauzele diareii acute
Da
Pacient în ambulator?
Nu
Dacă este spitalizat > 3 zile, se verifică scaunul pentru Clostridium difficile
Da
După o anamneză atentă, se efectuează teste de laborator de rutină: HLG, panel metabolic complet, TSH, tTG
Se tratează cauza specifică, dacă este identificată
Analiza scaunului, dacă testele de laborator de rutină sunt neconcludente
Grăsimi fecale prezente
Electroliţi fecali anormali
Leucocite prezente în fecale
Diaree grăsoasă
Diaree apoasă
Diaree inflamatorie
Se ia în considerare biopsia intestinului subţire şi examene imagistice abdominale
Osmotică
Secretorie
Se ia în considerare colonoscopia cu biopsii, examene coprologice ţintite şi teste endocrinologice

FIGURA 12-2. Abordarea pacientului cu diaree cronică. *Abrevieri:* HLG, hemoleucogramă completă; TSH, hormonul de stimulare tiroidiană; tTG, transglutaminază tisulară.

2. În **diareea cronică,** laxativele de volum (Psyllium sau metilceluloza) pot fi folosite pentru a creşte volumul şi consistenţa scaunului, dar nu-i reduc greutatea. Pot fi necesare şi opiaceele [de exemplu, tinctura de opiu (10%), 6 picături (0,6 mL) la 6 ore sau 0,005-0,01 mL/kg/doză la fiecare 3-4 ore pentru copii, sau codeină pentru adulţi, 15-30 mg la 4-6 ore).

D. Tratamentul antibiotic (vezi Tabelul 12-1)

1. **Tratamentul empiric**
   a. Tratamentul pentru **diareea călătorului** (vezi Capitolul *Medicina călătorului*).
   b. Pacienţii cu **diaree persistentă** pot fi trataţi empiric pentru o presupusă giardiază, în special dacă au istoric de călătorie sau expunere la apă netratată (de exemplu, lacuri, râuri) şi dacă alte evaluări sunt negative.

c. De asemenea, tratamentul empiric trebuie luat în considerare la pacienții cu dizenterie, cei care par bolnavi grav și la cei **cu risc înalt** (sugari mai mici de 3 luni, vârstnici peste 70 de ani și pacienți imunocompromiși), după ce a fost colectată o probă pentru analiza scaunului.

d. În **diareea cronică,** un trial terapeutic cu antibiotice cu spectru larg poate fi luat în considerare pentru suspiciunea de suprainfecție bacteriană a intestinului subțire (cauzată de staza conținutului intestinal, de exemplu la persoanele cu diabet zaharat și motilitate scăzută, pacienți postgastrectomie sau cu obstrucție intestinală parțială din boala Crohn).

2. Tratamentul antibiotic specific. Alte infecții trebuie tratate în funcție de microorganismul implicat. Antibioticele și agenții antimotilitate sunt contraindicați în STEC enterohemoragică, deoarece favorizează eliberarea toxinei și cresc riscul de sindrom hemolitic-uremic.

E. **Probioticele** par a fi un adjuvant util pentru terapia de rehidratare în **diareea infecțioasă acută,** reducând durata bolii cu 30-48 de ore. Eficacitatea acestora este mai evidentă în diareile virale și mai mică sau absentă în diareea bacteriană invazivă. La copii, s-a demonstrat că *Lactobacillus* GG reduce cu o zi durata diareii acute și purtătorii de rotavirus; este mai eficient când se administrează în primele 2,5 zile de boală. Doza este de cel puțin 10 miliarde de unități formatoare de colonii (UFC) zilnic.

F. **Alte medicamente pentru diareea cronică.** Trialurile empirice cu colestiramină (pentru diareea cu acizi biliari, după rezecția ileală, vagotomie sau colecistectomie) și enzime pancreatice (pentru insuficiența pancreatică) pot fi diagnostice și terapeutice. Capsulele cu lactază pot fi utile în intoleranța la lactoză.

VII. Educația pacientului

A. Diareea acută

1. Majoritatea episoadelor de diaree acută sunt autolimitante. Igiena adecvată, incluzând spălarea regulată pe mâini cu apă și săpun și mânuirea în siguranță a produselor alimentare, ajută la prevenirea contaminării și scade riscul de transmitere a bolii. Complianța cu protocoalele locale de vaccinare și imunizarea împotriva rotavirusului s-au dovedit eficiente în reducerea semnificativă a cazurilor severe de diaree cu rotavirus.

2. Tulburările echilibrului hidro-electrolitic reprezintă cea mai periculoasă consecință a diareii acute. Netratată, deshidratarea duce la morbiditate și mortalitate semnificative. Dacă se suspectează deshidratarea, SRO se administrează imediat; sunt eficiente atât cele preparate acasă, cât și cele comerciale. Părinții trebuie încurajați să continue alimentația naturală sau cu lapte praf, consumul de alimente normale trebuie reluat cât mai devreme posibil după începerea tratamentului cu SRO. Alimentația nu trebuie limitată la dieta BRAT [banană, orez (rice), sos de mere (applesauce), și pâine prăjită (toast)]. Nu se întâmplă nimic rău dacă se începe realimentarea imediat după introducerea SRO.

3. Este necesară consultarea medicului când nu apare ameliorarea simptomelor după 24 de ore de la începerea administrării SRO sau când apar dificultăți în administrarea acestora. Medicul trebuie contactat imediat pentru oricare simptom de deshidratare severă, cum ar fi modificări ale statusului mintal (de exemplu, stare de oboseală marcată sau iritabilitate) sau mucoase uscate (buze și limbă uscată, reducerea producerii de lacrimi și salivă). În plus, consultul medical este necesar când diareea este însoțită de febră înaltă (> 38°C dacă sugarul are < 3 luni

TABELUL 12-1. OPȚIUNI DE TRATAMENT PENTRU MICROORGANISME SPECIFICE

Microorganism	Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase cu cele mai frecvente medicamente
Aeromonas/ Plesiomonas	Ciproflaxină	Adulți: 500 mg p.o. × 2/zi, 3 zile Copii: 20-30 mg/kgcorp/zi p.o. × 2/zi, 3 zile	*Comune*: tulburări GI, cefalee *Severe*: ruptură de tendon (pacient > 60 de ani, care ia concomitent corticosteroizi)	Se evită în miastenia gravis Prudență la copii și vârstnici	QT prelungit cu cisaprid, dronedone, fenotiazine și altele; teofilină (toxicitate teof.); antidiabetice (↑ hipo- sau hiperglicemie); warfarină (↑ riscul de sângerare); simvastatin (↑ miopatia, rabdomioliza); metadonă (↑ nivelul seric al metadonei, ↑ QT); clozapină (↑ expunerea la clozapină și riscul de QT prelungit)
Campylobacter spp.	Azitromicină **SAU** Ciprofloxacin	Adulți: 500 mg p.o./zi, 3 zile Copii: 10 mg/kgcorp/zi p.o./zi, 3 zile (maximum 500 mg/zi) Adulți: 500-750 mg p.o. × 2/zi, 5 zile Copii: 15-30 mg/kgcorp/zi la 8-12 ore, 5 zile	*Comune*: tulburări GI, cefalee, ↑ enzimele hepatice *Severe*: prelungirea QT, tulburări GI (vezi mai sus)	Prudență la vârstnici, afectare hepatică, icter, colestază (vezi mai sus)	Prelungirea QT cu cisaprid, fenotiazine și altele; disopiramid (↑ aritmiile), simvastatin (↑ riscul de mialgie), warfarină (↑ riscul de sângerare) (vezi mai sus)
Clostridium difficile	Metronidazol Vancomicină[a] (pentru boala gravă sau care nu răspunde la metronidazol după 7 zile)	Adulți: 500 mg p.o. la 8 ore, 10-14 zile Vârstnici: 250-500 mg la 6-8 ore, 10-14 zile Copii: 30 mg/kgcorp/zi la 6 ore, 7-10 zile Adulți: 125 mg p.o. × 4/zi, 10-14 zile Copii: 40-50 mg/kgcorp/zi la 6 ore, 7-10 zile (maximum 500 mg)	*Comune*: tulburări GI, cefalee *Severe*: sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, meningită aseptică *Comune*: febră, tulburări GI, eozinofilie, hipokaliemie *Severe*: nefrotoxicitate	Se evită în primul trimestru de sarcină Prudență în afectarea renală Prudență în afectarea auzului Prudență la vârstnici	Se evită alcoolul până la 72 de ore după tratament, amprenavir [↑ toxicitatea propilen glicolului (convulsii, tahicardie, acidoză lactică, tox. Renală, hemoliză), disulfiram (tox. SNC), amiodaronă (cardiotoxicitate), fluorouracil (anemie, granulocitopenie, trombocitopenie, stomatită, vărsături)
Cryptosporidium spp.	Nitazoxanide	Adulți: 500 mg p.o. × 2/zi Copil 1-3 ani: 100 mg p.o. × 2/zi, 3 zile; 4-11 ani: 200 mg p.o. × 2/zi, 3 zile	Dureri abdominale	Prudență în cazul afectării renale/hepatice, imunodeficiență, diabet zaharat (suspensia conține 1,48 g de sucroză/5 mL)	Nu sunt cunoscute

Cyclospora spp.	Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX)	*Adulți*: DS oral x 2/zi, 5 zile (diareea călătorului)[b] *Copii*: TMP 5 mg/kgcorp, SMX 25 mg/kgcorp/zi p.o. în 2 doze, 7-10 zile	Greață, vărsături, anorexie, erupții	Insuficiență renală/hepatică, anemie megaloblastică sau trombocitopenie, sugari < 2 luni, sarcină la termen	Contraindicat cu metenamină, spironolactonă (hiperkaliemie), MTX (tox. MTX), warfarină (↑ riscul de sângerare), TCA (↑ cardiotox.), pirimetamină (anemie megaloblastică), antiaritmice clasa IA, leucovorin (eșecul tratamentului)
Entamoeba histolytica Boală asimptomatică Boală ușoară până la moderată	**Iodoquinol** Metronidazol	Adulți: 650 mg p.o. x 3/zi, 20 de zile Copii: 30-40 mg/kgcorp/zi (maximum 2 g) p.o., divizat în 3 doze, 20 de zile Adulți: 500-750 mg p.o. x 3/zi, 7-10 zile Copii: 35-50 mg/kgcorp/zi p.o. divizate în 3 doze, 7-10 zile, urmat de iodoquinonă ca mai sus	Tulburări GI (vezi mai sus)	(vezi mai sus)	(vezi mai sus)
Esherichia coli (nehemoragică)	Ciprofloxacin	Adulți: 500 mg p.o. x 2/zi, 3 zile Copii: 20-30 mg/kgcorp/zi p.o. divizat la 12 ore (maximum 750 mg/doză)	Tulburări GI (vezi mai sus)	(vezi mai sus)	(vezi mai sus)
Giardia	Metronidazol sau Tinidazol	Adulți: 250 mg p.o. x 3/zi, 5-7 zile Vârstnici: 250 mg p.o. x 3/zi, 5-7 zile Copii: 35-50 mg/kgcorp/zi divizat la 8 ore Adulți: 200 mg p.o. x 1 doză (cu alimente) Vârstnici: 200 mg p.o. x 1 doză (cu alimente) Copii: > 3 ani: 50 mg/kgcorp p.o. x 1 doză *Max.* 2000 mg/doză (cu alimente)	Tulburări GI (vezi mai sus) Gust metalic, greață și vărsături; vaginită candidozică Grave: convulsii	(vezi mai sus) Prudență în primul trimestru de sarcină	(vezi mai sus) Contraindicat cu disulfiram; se administrează la 2 săptămâni după oprirea disulfiramului

(*continuare pe pagina următoare*)

Microorganism	Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase cu cele mai frecvente medicamente
Isospora spp.	TMP-SMX	*Adulți*: TMP-SMX DS oral × 14-28 de zile *Copii*: 8-10 mg/kgcorp/zi TMP p.o./i.v. divizat la 12 ore	(vezi mai sus)	(vezi mai sus)	(vezi mai sus)
Listeria monocytogenes	Ampicilină sau Penicilina G	Adulți: 12-18 milioane de unități/zi i.v. în doze divizate la 4-6 ore × 14 zile Copii: 20 000 de unități/kgcorp/zi i.v. în doze divizate la 4-6 ore × 14 zile	*Comune*: tulburări GI, urticarie, erupții *Grave*: sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, anafilaxie, trombocitopenie, agranulocitoză *Comune*: eozinofilie indusă de medicamente *Grave*: hiperkaliemie, anemie hemolitică, scăderea funcției renale, convulsii, nefrită interstițială	Contraindicat în mononucleoză Infecție din cauza microorganismelor care produc penicilinază Reacție anafilactică la peniciline	Contraindicat în asociere cu clorochina Contraindicat în cazul reacției anafilactice la betalactami MTX (↑ MTX tox.), warfarină (crește riscul de hemoragie)
Microsporidium spp.	Albendazol (administrat cu alimente)	> 13 ani: 400 mg p.o. × 2/zi, 21 de zile 1 lună-12 ani: 7,5 mg/kgcorp p.o. × 2/zi, 21 de zile (maximum 400 mg/doză)	TFH anormale *Comune*: greață, vărsături, diaree, dureri abdominale *Grave*: agranulocitoză, necroliză epidemică toxică, sindrom Stevens-Johnson	În sarcină și se evită sarcina < o lună de la oprirea tratamentului Precauție în hepatopatii	Contraindicat cu cimetidină, dexametazonă și praziquantel
Salmonella (specii nontifoidice)	Ciprofloxacin sau Azitromicină	Adulți: 500 mg p.o. × 2/zi, 5-7 zile Copii: 20-30 mg/kgcorp/zi p.o. divizat în două doze, 5-7 zile Adulți: 1 g p.o. în ziua 1, apoi 500 mg p.o./zi, 6 zile Copii: 10 mg/kgcorp/zi p.o. (maximum 500 mg/zi)	Tulburări GI (vezi mai sus) (vezi mai sus)	(vezi mai sus) (vezi mai sus)	(vezi mai sus) (vezi mai sus)

Shigella	Ciprofloxacin	Adulți: 500 mg p.o. × 2/zi, 3 zile Copii: 15 mg/kgcorp p.o. x 2/zi, 3 zile	(vezi mai sus)	(vezi mai sus)	(vezi mai sus)
Vibrio cholerae	Rehidratare orală plus Doxiciclină sau Ciprofloxacin	Adulți/copii: cât mai multe lichide p.o. Adulți: 100 mg p.o. x 2/zi, 3 zile Copii: 2,2 mg/kgcorp p.o./ i.v./zi, 3 zile Adulți: 500 mg × 2/zi, 3 zile Copii: 20-30 mg/kgcorp/zi p.o. divizat la 8-12 ore (maximum 750 mg/doză)	N/A Modificarea culorii dinților (la pacienții < 8 ani), fotosensibilitate (vezi mai sus)	N/A Contraindicat în hepatopatii, sarcină și copii < 8 ani (vezi mai sus)	N/A Crește riscul de pseudotumor cerebri și papiledem cu acitrecin, isoretinoin; MTX (↑ MTX tox.) (vezi mai sus)
Yersinia	Doxiciclină sau Ciprofloxacin	Adulți: 100 mg p.o. × 2/zi, 7 zile Copii (< 45 kg): 2,2 mg/kgcorp p.o. × 2/zi (maximum 200 mg/zi) Adulți: 500 mg p.o. × 2/zi, 7 zile Copii: 20 mg/kgcorp p.o. x 2/zi (maximum 1000 mg/zi)	(vezi mai sus) (vezi mai sus)	(vezi mai sus) (vezi mai sus)	(vezi mai sus) (vezi mai sus)
Diareea acută la pacienți > 6 luni cu deficiență de zinc și malnutriție	Zinc	Copii (> 6 luni): 20 mg de zinc elemental pe zi	Tulburări GI	Precauție în bolile hemoragice	N/A
Toate cazurile de diaree care necesită tratament antibiotic	Probiotice: VSL#3 sau Florastar sau Culturelle	Toți pacienții: o capsulă p.o. x 2/zi pe durata tratamentului antibiotic Adulți: (ca mai sus) Copii: un plic pe zi pe durata tratamentului antibiotic Adulți: (ca mai sus) Copii: (11-22 kg): un pachet pe zi (> 22 kg): o tabletă masticabilă pe zi	Meteorism	N/A	N/A

Abrevieri: i.v., intravenos; MTX, metotrexat; N/A, nu sunt disponibile; p.o., per os; SNC, sistem nervos central; TFH, teste funcționale hepatice; tox, toxicitate

[a] Vancomicina nu este eficientă când este administrată intravenos în colita cu *C. difficile*; dacă nu este tolerată p.o., se administrează pe sondă nazogastrică sau clismă de retenție.

[b] TMP-SMX DS se administrează de patru ori pe zi, 7 zile, la pacienții cu infecție cu HIV sau *Cyclospora*.

și 38,5 dacă are > 3 luni)), diaree sangvinolentă sau istoric de prematuritate sau alte probleme medicale.

B. Diareea cronică

1. Diareea cronică cuprinde un număr mare de boli distincte, adeseori cu etiologie multifactorială. Diareea care persistă mai mult de 14 zile necesită consultație medicală. O anamneză detaliată este cea mai utilă pentru medic în timpul întâlnirii inițiale. Un inventar detaliat al simptomelor, înregistrate în mod ideal într-un jurnal, va fi cel mai util în punerea diagnosticului. Este util pentru diagnostic ca medicul să afle când și cum au debutat simptomele, caracteristicile scaunului și simptomele asociate (de exemplu, flatulență, cefalee, febră, mialgii), ca și rezultatele exemenelor de laborator.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Hickson M. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrheal and *Clostridium difficile* infection. *Therap Adv Gastroenterol.* 2001;4(3):185-197.
2. Kamdeu F.A.A., Guertin J.R., LeLorier J. Savings from the use of a probiotic formula in the prophylaxis of antibiotic-associated diarrhea. *J Med Econ.* 2012;15(1):53-60.
3. Janarthanan S., Ditah I., Phil M., et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(7):1001-1010.
4. Johnson S., Maziade P.J., McFarland L.V., et al. Is primary prevention of *Clostridium difficile* infection possible with specific probiotics? *Int J Infect Dis.* 2012;16(11):e786-e792.
5. Rome Foundation. Rome III diagnostic criteria for functional gastrointestinal disorders. www.romecriteria.org, online version 2012.

---

13. Dismenoreea

Suzanne L. Harrison și Lisa M. Johnson

REȚINEȚI!

- Dismenoreea este simptomul cel mai frecvent raportat de către femeile care prezintă menstruație, estimându-se că aproximativ 90% dintre femei vor prezenta acest simptom la un moment dat în viață.
- Dismenoreea determină perturbări semnificative ale calității vieții. Este cauza principală a absenteismului școlar la adolescente sau de la serviciu pentru femeile adulte.
- Dacă dismenoreea nu răspunde la tratamentul de primă linie cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau anticoncepționale orale (ACO), trebuie luată în considerare o cauză subiacentă.

I. **Definiție.** Dismenoreea reprezintă menstruația dureroasă, descrisă frecvent ca dureri pelviene sub formă de crampe care pot iradia în zona lombară și coapse. Trebuie făcută distincția între dismenoreea primară și cea secundară.

A. Dismenoreea primară este durerea menstruală care apare la femei cu anatomie pelviană normală. În general, durerea debutează în adolescență, atinge maximum în decada a doua și a treia de viață și scade ca frecvență mai târziu. La femeile cu dismenoree, în special în primele două zile ale menstruației, s-au identificat cantități crescute de prostaglandine în lichidul menstrual. De asemenea, nivelurile modificate ale leukotrienele, tromboxanilor și prostaciclinelor au fost implicate în hipercontractilitatea uterină şi vasoconstricţia care apar în dismenoreea severă. Şi vasopresina este crescută la femeile cu dismenoree, producând creşterea contractilităţii uterine şi durere ischemică din cauza vasoconstricţiei. Femeile cu menstre dureroase au un tonus bazal uterin şi presiune contractilă miometrială crescute. Contracţiile uterine sunt mai frecvente şi disritmice la pacientele diagnosticate cu dismenoree.

B. **Dismenoreea secundară** este durerea menstruală asociată cu o patologie organică pelviană subiacentă.

II. Diagnostice frecvente

A. **Dismenoreea primară** afectează 40-70% dintre femeile cu menstruaţie. Prevalenţa este mai crescută la adolescenţă, estimată la peste 90%. Dismenoreea primară se asociază cicluri ovulatorii, astfel că simptomele tipice nu apar la primele cicluri. Dintre adolescente, 15% raportează dismenoree severă care cauzează perturbări ale activităţii zilnice, inclusiv absenteism şcolar. Factorii de risc pentru dismenoree sunt: menarha timpurie, antecedente heredocolaterale, nuliparitatea şi menstre abundente. Factorii de risc comportamentali includ fumatul şi tentativele de pierdere în greutate (independent de indicele de masă corporală). Factorii de risc psihici includ depresia, anxietatea şi perturbarea legăturilor de suport social

B. **Dismenoreea secundară** poate fi cauzată de diferite afecţiuni:

1. **Endometrioza** este definită ca focare de ţesut endometrial în afara cavităţii uterine şi a musculaturii uterine. Este cauza cea mai frecventă de dismenoree. Estimările pentru femeile de vârstă reproductivă sunt < 10%, cu rate mai mari la femeile cu dureri pelviene cronice şi infertilitate. Vârsta la momentul diagnosticului este în mod caracteristic între 25 şi 35 de ani. Endometrioza este din ce în ce mai des diagnosticată la adolescente şi este responsabilă pentru simptome la 47-73% dintre adolescentele cu dureri menstruale severe care nu răspund la antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau anticoncepţionale orale (ACO).
2. **Adenomioza** este observată mai frecvent la femeile cu vârsta peste 35 de ani şi este cauzată de focare de ţesut endometrial în miometru. Dintre femeile cu adenomioză, 15% au şi endometrioză.
3. **Leiomioamele (fibroamele)** sunt tumori benigne de ţesut muscular neted uterin; sunt cele mai comune tumori ginecologice, mai frecvente la femeile de culoare. Până la vârsta de 40 de ani, 20% dintre femei vor dezvolta astfel de tumori; majoritatea sunt asimptomatice. Leiomioamele sunt tumori estrogen-dependente, deci se vor rezolva la menopauză.
4. **Boala pelviană inflamatorie (BPI)** (vezi Capitolul *Durerea pelviană*).
5. **Chisturi ovariene.**
6. **Dispozitive intrauterine nehormonale (DIU).** DIU care eliberează levonorgestrel ameliorează atât dismenoreea, cât şi durata menstruaţiei.
7. **Polipii endometriali.**
8. **Cauzele anatomice** ale dismenoreei includ malformaţii congenitale (uterul septa sau bicorn).

III. Semne şi simptome

A. **Dismenoreea primară** debutează frecvent la 6-12 luni după menarhă, odată cu debutul ciclurilor ovulatorii. Durerea este descrisă sub formă de crampe suprapubiene şi începe imediat, înainte sau odată cu apariţia sângerării menstruale; de obicei, durează 8-72 de ore. Adeseori, durerea radiază spre zona lombară şi cea internă/anterioară a coapselor în prima şi a doua zi de menstruaţie. Disconfortul este însoţit în mod tipic de diaree, cefalee, stare de oboseală, greţuri şi vărsături. De obicei, examenul fizic este normal. În timpul menstruaţiei, uterul poate fi sensibil la palpare; mişcarea colului uterin sau palparea structurilor anexe nu agravează durerea.

B. Durerea în **dismenoreea secundară** este factorul-cheie de diferenţiere, deoarece prezenţa durerii şi a sângerării menstruale persită mai mult decât durata normală a ciclului menstrual. Dismenoreea secundară poate apărea de timpuriu sau tardiv în viaţa femeii de vârstă reproductivă, sau poate fi o modificare în apariţia sau intensitatea unei dismenorei primare preexistente. Cauzele dismenoreii primare trebuie evaluate la o femeie care acuză dispareunie, menoragie, dischezie, sângerare uterină intermenstruală, sângerare postcoitală sau cicluri neregulate.

1. **Endometrioza** este de obicei descrisă ca o durere profundă care începe cu câteva zile înainte de menstruaţie şi poate dura tot ciclul. Se poate asocia cu dispareunie, infertilitate, hematurie, durere unilaterală sau sângerare neregulată în pofida ciclurilor ovulatorii. Nu toate femeile cu endometrioză prezintă dismenoree sau durere pelviană cronică. La examenul fizic, endometrioza este **clasic asociată cu noduli palpabili** în fundul de sac posterior şi peretele vaginal anterior, şi uter sensibil, fixat la palparea bimanuală. Examinarea fizică poate fi normală.
2. **Adenomioza** se asociază de obicei cu dismenoree severă şi menoragie, deşi unele paciente pot fi asimptomatice. La examinarea fizică, uterul este simetric mărit, cu mobilitate păstrată şi fără asocierea patologiei anexiale.
3. Majoritatea **leiomioamelor** sunt asimptomatice. Pacienta poate prezenta presiune pelviană, meteoriism abdominal, menoragie sau metroragie, în funcţie de localizarea şi mărimea tumorii. Se suspicionează leiomiomul dacă uterul este mărit neregulat şi nodular.
4. **BPI** (vezi Capitolul *Durerea pelviană*).

IV. Evaluarea diagnostică

A. Dismenoreea primară. În cazul în care anamneza este sugestivă, iar examenul fizic este normal, evaluarea de laborator nu este necesară. Examinarea ginecologică nu trebuie făută la toate pacientele, dar se recomandă la cele cu istoric de activitate sexuală sau simptome neconcludente pentru dismenoreea primară. Dacă este prezentă menoragia, trebuie verificat nivelul hemoglobinei pentru a evalua prezenţa anemiei microcitare.

B. Evaluarea pentru **dismenoreea secundară** poate include:

1. **Testele de amplificare a acidului nucleic (NAAT)** pentru gonoree şi *Chlamydia*, dacă semnele sau simptomele sugerează BPI sau pacienta are risc de infecţii cu transmitere sexuală (vezi Capitolul *Boli cu transmitere sexuală*).
2. Hemoleucograma completă şi viteza de sedimentare a hematiilor, dacă există suspiciune de endometrioză sau BPI subacută.
3. **Ecografia transvaginală** este utilă pentru diagnosticul leiomioamelor, a leziunilor de masă, a endometrioamelor sau a chisturilor ovariene. Uneori, endometrioza în stadiul 3 sau 4 poate fi identificată cu ecografie de înaltă rezoluţie.
4. Se efectuează **histerosalpingografia**, dacă se suspicionează o anomalie uterină.
5. **Laparoscopia** este folosită pentru diagnosticul endometriozei şi este utilă dacă alte teste nu evidenţiază etiologia dismenoreii secundare.
6. **Sumarul de urină** este indicat pentru pacientele cu istoric important de endometrioză, care prezintă hematurie.

V. Tratament (Figura 13-1)

A. Abordarea nefarmacologică pentru tratamentul dismenoreii.

1. **Dieta vegetariană** cu conţinut scăzut de grăsimi se asociază cu scăderea duratei şi a intensităţii dismenoreii.

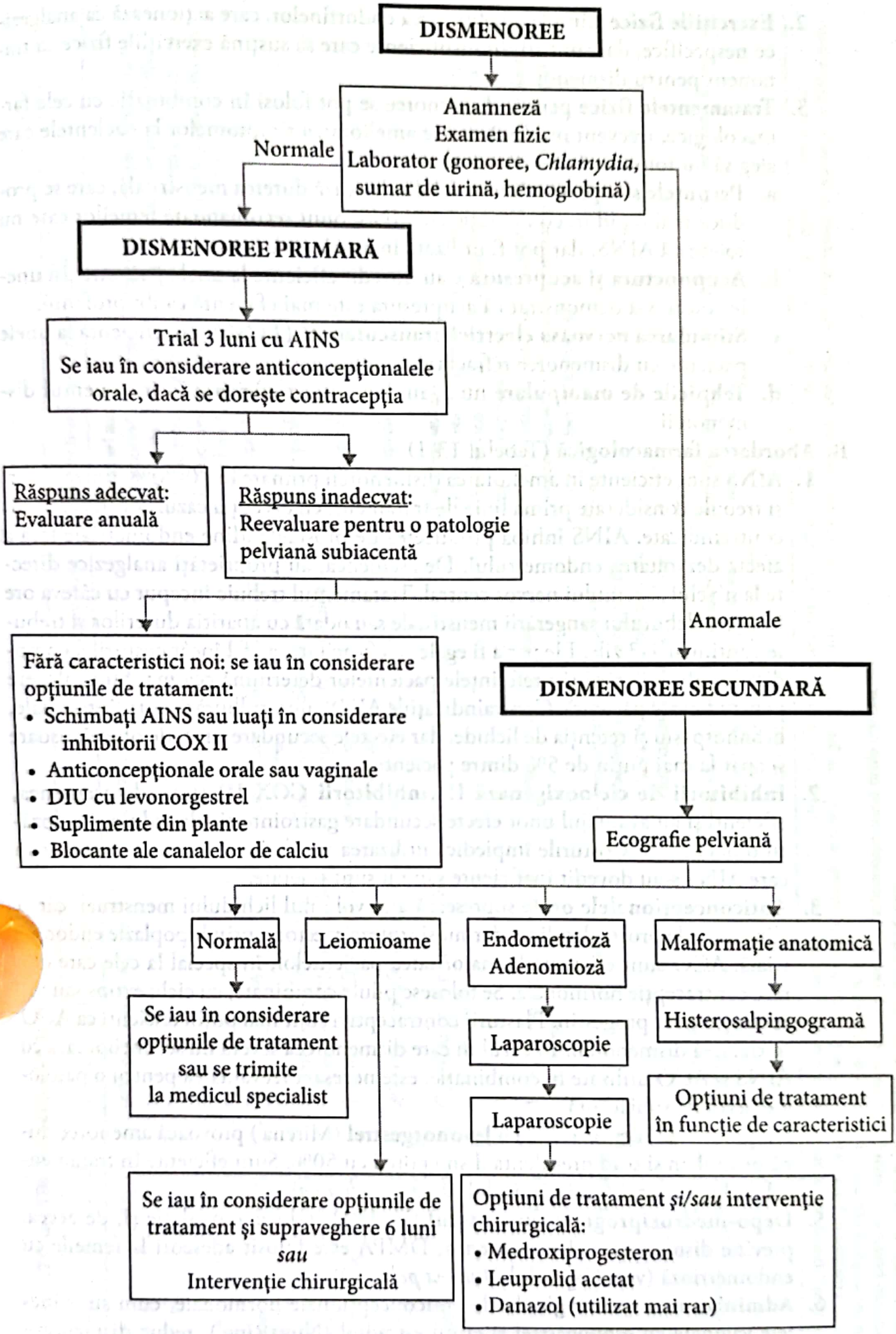

DISMENOREE
Anamneză
Examen fizic
Laborator (gonoree, *Chlamydia*, sumar de urină, hemoglobină)
Normale
DISMENOREE PRIMARĂ
Trial 3 luni cu AINS
Se iau în considerare anticoncepționalele orale, dacă se dorește contracepția
Răspuns adecvat: Evaluare anuală
Răspuns inadecvat: Reevaluare pentru o patologie pelviană subiacentă
Fără caracteristici noi: se iau în considerare opțiunile de tratament:
• Schimbați AINS sau luați în considerare inhibitorii COX II
• Anticoncepționale orale sau vaginale
• DIU cu levonorgestrel
• Suplimente din plante
• Blocante ale canalelor de calciu
Anormale
DISMENOREE SECUNDARĂ
Ecografie pelviană
Normală
Leiomioame
Endometrioză Adenomioză
Malformație anatomică
Se iau în considerare opțiunile de tratament sau se trimite la medicul specialist
Laparoscopie
Histerosalpingogramă
Laparoscopie
Opțiuni de tratament în funcție de caracteristici
Se iau în considerare opțiunile de tratament și supraveghere 6 luni *sau* Intervenție chirurgicală
Opțiuni de tratament *și/sau* intervenție chirurgicală:
• Medroxiprogesteron
• Leuprolid acetat
• Danazol (utilizat mai rar)

FIGURA 13–1. Evaluarea și tratamentul dismenoreii. AINS, antiinflamatoare nesteroidiene; COX, ciclooxigenază; DIU; dispozitiv de contracepție intrauterin.

2. **Exercițiile fizice** stimulează eliberarea endorfinelor, care acționează ca analgezice nespecifice, dar sunt studii insuficiente care să susțină exercițiile fizice ca tratament pentru dismenoree.
3. **Tratamentele fizice** pentru dismenoree se pot folosi în combinație cu cele farmacologice, frecvent producându-se ameliorarea simptomelor la pacientele care aleg să nu folosească medicamente.
   a. **Pernuțele sau plasturii termici** diminuează durerea menstruală, care se produce mai rapid în comparație cu AINS. Sunt recomandate femeilor care nu tolerează AINS, dar pot fi utilizate în asociere cu acestea.
   b. **Acupunctura și acupresura** s-au dovedit eficiente la unele paciente. În unele studii, s-a demonstrat că acupresura este mai eficientă ca ibuprofenul.
   c. **Stimularea nervoasă electrică transcutanată (TENS)** este eficientă la unele paciente cu dismenoree refractară.
   d. **Tehnicile de manipulare** nu și-au demonstrat eficiența în tratamentul dismenoreii.

B. **Abordarea farmacologică** (Tabelul 13-1)

1. **AINS** sunt eficiente în ameliorarea dismenoreii primare în 70-80% dintre cazuri și trebuie considerate **prima linie** de tratament, cu excepția cazurilor în care sunt contraindicate. AINS inhibă producerea de prostaglandine endometriale fără a afecta dezvoltarea endometrului. De asemenea, au proprietăți analgezice directe la nivelul sistemului nervos central. Tratamentul trebuie început cu câteva ore înaintea debutului sângerării menstruale sau odată cu apariția durerilor și trebuie continuat 1-3 zile. Ele par a fi egale ca eficacitate, astfel încât costurile, comoditatea administrării și preferințele pacientelor determină cea mai bună alegere pentru fiecare pacientă. Contraindicațiile AINS sunt: tulburări gastrointestinale, bronhospasm și retenția de lichide, dar efectele secundare sunt, de obicei, ușoare și apar la mai puțin de 5% dintre paciente.
2. **Inhibitorii de ciclooxigenază II (inhibitorii COX II)** sunt, de asemenea, eficienți și au avantajul unor efecte secundare gastrointestinale reduse și a dozării o dată pe zi. Costurile împiedică utilizarea regulată, cu excepția cazurilor în care AINS s-au dovedit ineficiente sau nu sunt tolerate.
3. **Anticoncepționalele orale** supresează atât volumul lichidului menstrual, cât și eliberarea de prostaglandine, dar nu și sinteza acestora, prin hipoplazie endometrială. ACO sunt eficiente la majoritatea pacientelor, în special la cele care doresc contracepție hormonală. Se folosesc pilule combinate, cu ciclu extins sau care conțin doar progestin. Plasturii contraceptivi sunt mai puțin eficienți ca ACO în tratarea dismenoreii. În cazul în care dismenoreea severă nu se ameliorează cu AINS și ACO utilizate în combinație, este necesară reevaluarea pentru o patologie pelviană subiacentă.
4. **Dispozitivele intrauterine cu levonorgestrel** (Mirena®) provoacă amenoree după primul an și scad prevalența dismenoreii cu 50%. Sunt eficiente în tratamentul endometriozei (vezi Capitolul *Durerea pelviană*).
5. **Depo-medroxiprogesteron acetatul (DMPA)** induce anovulație și, de aceea, previne dismenoreea. De asemenea, DMPA este folosit adeseori la femeile cu endometrioză (vezi Capitolul *Durerea pelviană*).
6. **Administrarea intravaginală** de anticoncepționale hormonale, cum sunt inelele vaginale cu etonogestrel și etinil estradiol (NuvaRing®), reduc dismenoreea. Se pare că au mai puține efecte secundare în comparație cu administrarea de combinații de ACO.

TABELUL 13–1. TRATAMENTUL FARMACOLOGIC AL DISMENOREII

Medicament	Clasă	Doză și administrare	Efecte secundare frecvente	Interacțiuni medicamentoase
Ibuprofen	AINS	400-600 mg la 4-6 ore	Greață, pirozis, amețeli	**Interacțiuni multiple** Ciclosporină (toxicitatea ciclosporinei); antiplachetare, anticoagulante, venlafaxin, ISRS, ginkgo (sângerare); metotrexat (toxicitatea metotrexatului); litiu (toxicitatea litiului); fenitoină ((toxicitatea fenitoinei); BCC (hemoragie GI, pierderea efectului hipotensiv)
Ketoprofen	AINS	25-50 mg la 4-6 ore	Greață constipație, diaree, gaze, cefalee	Vezi ibuprofenul
Naproxen sodic	AINS	550 mg, apoi 275 mg la 6-8 ore	Tulburări gastrointestinale, constipație, pirozis, cefalee	Vezi ibuprofenul
Naproxen		550 mg, apoi 250 mg la 6-8 ore		
Diclofenac potasic	AINS	100 mg, apoi 50 mg la 8 ore	Greață, cefalee, amețeli, somnolență	Vezi ibuprofenul
Celecoxib[a]	AINS (COX II)	400 mg, apoi 200 mg la 12 ore	Greață, cefalee, diaree	Vezi ibuprofenul
Anticoncepționale orale	Hormoni	O tabletă pe zi pentru 21-28 de zile pe lună[b]	Greață, cefalee, sângerare	**Interacțiuni multiple** Fentanil (toxicitatea fentanilului); isotretinoin, fenitoină, barbiturice, rifampicină, sunătoare (scade eficacitatea anticoncepționalelor)
Danazol	Hormoni	100-200 mg × 2/zi pentru dismenoree	Acnee, câștig în greutate	Statine (miopatie); bupropion (convulsii); warfarină (sângerare); carbamazepină (toxicitatea carbamazepinei); ciclosporină (toxicitatea ciclosporinei)
Leuprolid	Hormoni	3,75 mg i.m. pe lună[c]	Acnee, înroșirea feței, bufeuri, creșterea trigliceridelor, greață, astenie, constipație, artralgii, mialgii, amețeli, cefalee, insomnie	Fără
Tiamină	Suplimente	100 mg/zi	Nu	Fără
Acizi grași omega-3	Suplimente	2 g/zi	Dacă sursa este uleiul de pește: eructații cu miros de pește; efecte antiplachetare (echimoze care apar ușor)	Anticoagulante și antiplachetare (efect antiplachetar aditiv, sângerare)

Abrevieri: AINS, antiinflamatoare nesteroidiene; BCC, blocante ale canalelor de calciu; GI, gastrointestinal; i.m., intramuscular; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei.

[a] Avertizare: celecoxibul poate crește riscul de evenimente cardiovasculare trombotice grave, infarct miocardic și accident vascular cerebral; riscul este crescut la pacienții cu boli cardiovasculare sau cu factori de risc pentru boli cardiovasculare.

[b] Doza variază pentru ciclu extins, utilizare continuă și produse anticoncepționale orale variate.

[c] Nu se recomandă ca durata tratamentului să fie mai mare de 6 luni.

7. Atât **danazolul, cât şi leuprolid acetatul** supresează efectiv menstruaţia şi induc menopauza medicală. Aceste medicamente sunt utilizate doar în cazurile de dismenoree severă şi refractară. Deşi ambele medicamente au efecte secundare semnificative (Tabelul 13-1), danazolul este utilizat mai rar deoarece este asociat cu multe interacţiuni medicamentoase în plus faţă de efectele secundare.
8. **Blocantele canalelor de calciu** scad activitatea miometrială şi ameliorează amenoreea prin reducerea contracţiilor uterine.
9. **Gliceril trinitatul** este util în dismenoreea severă, în special când este administrat în primele şase ore de la debutul menstruaţiei. Este puternic asociat cu cefaleea.
10. **Suplimentele,** de exemplu tiamina, piridoxina, vitamina A şi acizii graşi omega-3, sunt folosite în tratamentul dismenoreii.
11. **Preparatele din plante** sunt utilizate pentru tratamentul durerii menstruale. Toki-shakuyaku-san (o planta japoneză) s-a dovedit eficientă, deşi dozajul nu este bine stabilit. Funcţia ovulatorie şi, deci, fertilitatea nu par să fie influenţate.

C. **Tratamentul chirurgical** este rezervat pentru pacientele care nu răspund la alte modalităţi de tratament.

1. **Histerectomia** este utilizată uneori pentru dismenoreea refractară şi este de obicei efectuată în fibromul uterin.
2. **Ablaţia nervoasă uterosacrală laparoscopică (LUNA)** şi **neurectomia presacrală** sunt utilizate doar în cazurile severe. Neurectomia presacrală are mai multe efecte secundare.
3. **Ablaţia endometrială** este folosită uneori la pacientele cu dismenoree severă şi menoragie.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Davis A. *Dnaforth's Obstetrics & Gynecology.* 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:562-563.
2. French L. Dysmenorrhea. *Am Fam Physician.* 2005;71(2):285-291.
3. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2006;19(6):363-371.
4. Kalekci S.,Kalekci K.H., Yilmaz B. Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system and T380A intrauterine copper device on dysmenorrhea and days of bleeding in women with and without adenomyosis. *Contraception.* 2012;86(5):458-463.
5. Marjoribanks J., Proctor M.L., Farquhar C., et al. Nonsteroidal anti-inflamatory drugs for dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD001751.
6. Morrow C., Naumburg E. Dysmenorrhea. *Prime Care Clin Office Pract.* 2009;36(1):19-32.
7. Parker A., Sneddon A.E., Arbon P. The Menstrual Disorders of Teenagers (MDOT) study: determining typical menstrual patterns and menstrual disturbances in a large population-based study of Australian teenagers. *BJOG.* 2010;117:185-192.
8. Peacock A., Alvi N.S., Mushtaq T. Period problems: disorders of menstruation in adolescents. *Arch Dis Child.* 2012;97(6):554-560.
9. Rapkin A.J., Nathan L. *Berek & Novak's Gynecology.* 15th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011:471-501.
10. Zahradnik H.P., Hanjalic-Beck A., Groth K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. *Contraception.* 2012;81:185-196.

14. Dispepsia

Kalyanakrishnan Ramakrishnan

REȚINEȚI!

- Majoritatea pacienţilor cu dispepsie nu prezintă anomalii structurale [dispepsia neulceroasă (DNU)].
- Pacienţii fără simptome de alarmă trebuie testaţi pentru *Helicobacter pylori* şi trataţi, dacă rezultatul testului este pozitiv (stategia „testează-și-tratează").
- Pacienţii cu DNU pot primi tratament cu inhibitori ai pompei de protoni (PPI), agenţi care blochează receptorul H_2 al histaminei (blocante H_2) sau agenţi prokinetici.

I. Definiție. Dispepsia este durerea sau disconfortul care par să-și aibă originea în tractul gastrointestinal (GI) superior, cu simptome prezente în peste 25% dintre zile în ultimele 4 săptămâni. Este caracterizată prin disconfort sau durere epigastrică şi se poate asocia cu senzaţie de plenitudine epigastrică, eructaţii sau regurgitaţii, meteorism, senzaţie de saţietate timpurie, pirozis, intoleranţă la alimente, greaţă sau vărsături. De obicei, funcţia intestinului inferior nu este afectată.

II. Diagnostice frecvente. Dispepsia este o acuză frecventă, apărând la 20-30% din populaţia generală. Reprezintă aproximativ 2-5% dintre consultaţiile din cabinetul medicului de familie. Cauzele frecvente sunt:

A. Medicația. Aspirina, medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), corticosteroizii, bifosfonaţii, fierul, eritromicina, tetraciclina, alcoolul şi suplimentele cu potasiu pot cauza disconfort abdominal superior.

B. Dispepsia neulceroasă (DNU). Această afecţiune este găsită la maximum 60% dintre pacienţii cu dispepsie. Incidenţa DNU depinde de vârstă; aproximativ 70% dintre pacienţii sub 40 de ani au DNU, spre deosebire de doar 40% dintre cei cu vârsta peste 60 de ani. Cauza DNU nu este cunoscută. Nu s-a stabilit nicio legătură între DNU şi *Helicobacter pylori*.

C. Boala ulceroasă peptică (BUP) include ulcerul gastric şi duodenal, gastrita şi duodenita şi este depistată la 20-30% dintre pacienţii cu dispepsie, DNU şi BUP reprezintă 50-80% dintre toate cazurile de dispepsie. Ulcerul duodenal afectează de două ori mai frecvent bărbaţii în comparaţie cu femeile. Incidenţa maximă este între 45 şi 64 de ani la bărbaţi şi la 55 de ani la femei. Ulcerul gastric apare mult mai rar ca cel duodenal, incidenţa crescând cu înaintarea în vârstă. Antecedentele de BPU, infecţia cu *H. pylori*, utilizarea de AINS, genul masculin şi fumatul se asociază toate cu şansa de a descoperi ulcer gastric sau duodenal la endoscopia tractului digestiv superior.

D. Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) este găsită la 5-15% dintre pacienţii cu dispepsie.

E. Cancerul gastric, esofagian sau pancreatic. Mai puţin de 2% dintre pacienţii cu dispepsie au cancer. Incidenţa creşte odată cu avansarea în vârstă. Toxinele (de exemplu, nitrozaminele sau hidrocarburile policiclice), factorii genetici, anemia pernicioasă şi gastrita atrofică se asociază cu cancerul gastric.

F. Colecistita sau colelitiază (vezi Capitolul *Durerea abdominală*).

G. Alte cauze de dispepsie. Sindromul colonului iritabil (vezi Capitolul *Durerea abdominală*), sindromul Zollinger-Ellison, pancreatita cronică, malabsorbţia, angina abdominală şi coronaropatiile sunt rar întâlnite.

III. Simptome. Cu toate că simptomele au specificitate redusă la pacienţii cu dispepsie, pot fi utile în excluderea altor diagnostice şi în necesitatea evaluării adiţionale sau a tratamentului (Figura 14-1).

A. **Pirozisul,** regurgitaţia, deglutiţia dureroasă şi durerile toracice sunt simptome sugestive pentru BRGE.

B. **Simptome de alarmă.** Prezenţa simptomelor de alarmă, incluzând vârsta peste 55 de ani, scădere semnificativă în greutate neexplicată (≥ 5-7,5 kg), vărsături persistente, melenă, hematemeză sau disfagie, trebuie evaluate prompt, de obicei prin endoscopie (Figura 14-1).

C. **Simptomele care fac greu distincţia între boli specifice şi DNU sunt:** ameliorarea cu antiacide sau alimente, durerea nocturnă, intoleranţa alimentară (de exemplu, intoleranţa la alimente grase), durata durerii, durere care apare într-o oră după o masă şi anorexia.

D. **Simptomele utile pentru identificarea pacienţilor cu o complicaţie a BPU** sau a altor cauze specifice ale dispepsiei sunt:

1. Hematemeza, melena sau ambele indică sângerarea GI.
2. Ameţelile, în special la trecerea în ortostatism sau în poziţia de decubit, sau sincopa pot indica pierderi semnificative de sânge.
3. Vărsăturile persistente reprezintă un simptom al obstrucţiei sfincterului piloric.
4. Durerea care iradiază direct în spate poate indica un ulcer penetrant, anevrism al aortei abdominale cu pierdere de sânge, pancreatită sau ulcer pancreatic.
5. Durerea care iradiază în umăr poate fi cauzată de iritaţia diafragmatică, determinată de puroi, sânge sau aer liber în peritoneu.

IV. Semne. În general, examinarea fizică nu este utilă în determinarea cauzei dispepsiei. În cazurile necomplicate, examenul fizic evidenţiază doar sensibilitate epigastrică uşoară până la moderată. Următoarele semne sunt utile în identificarea pacienţilor cu complicaţii ale BPU sau boli sistemice grave.

A. **Tahicardia neexplicată** (puls ≥ 120 de bătăi pe minut) sau hipotensiunea arterială posturală (modificare ortostatică a tensiunii arteriale cu ≥ 20 mmHg) indică o pierdere semnificativă de sânge cu origine GI.

B. **Sensibilitatea abdominală de rebound sau rigiditatea** peretelui abdominal sugerează iritaţia peritoneală, care poate fi cauzată de perforarea unui viscer, sânge sau infecţie în cavitatea peritoneală.

C. Prezenţa **sângelui în scaun** sugerează o sângerare în tractul GI.

D. **Icterul** sugerează obstrucţia tractului biliar prin cancer pancreatic sau colelitiază.

E. **O masă palpabilă** în abdomenul superior poate fi un cancer hepatic, gastric sau pancreatic.

V. Examene de laborator. În general, evaluarea de laborator constă în testarea pentru *H. pylori* la pacienţii fără semne de alarmă, denumită strategia „testează-şi-tratează“ (vezi Figura 14-1).

A. **Testele care pot fi utile** sunt următoarele:

1. **Testele pentru *H. pylori*** sunt neinvazive (testul respirator cu uree, antigenul *H. pylori* în scaun sau urină) sau invazive (testul rapid la urează sau biopsie obţinută la endoscopie).
2. **Radiografiile seriate ale tractului GI superior** reprezintă un test neinvaziv şi relativ ieftin, sensibil pentru detectarea ulcerului gastric şi duodenal (80-90%). Precizia acestui test se îmbunătăţeşte cu severitatea bolii. Metoda cu dublu contrast incluzând imagini obţinute în timpul compresiei viguroase cu bulbul

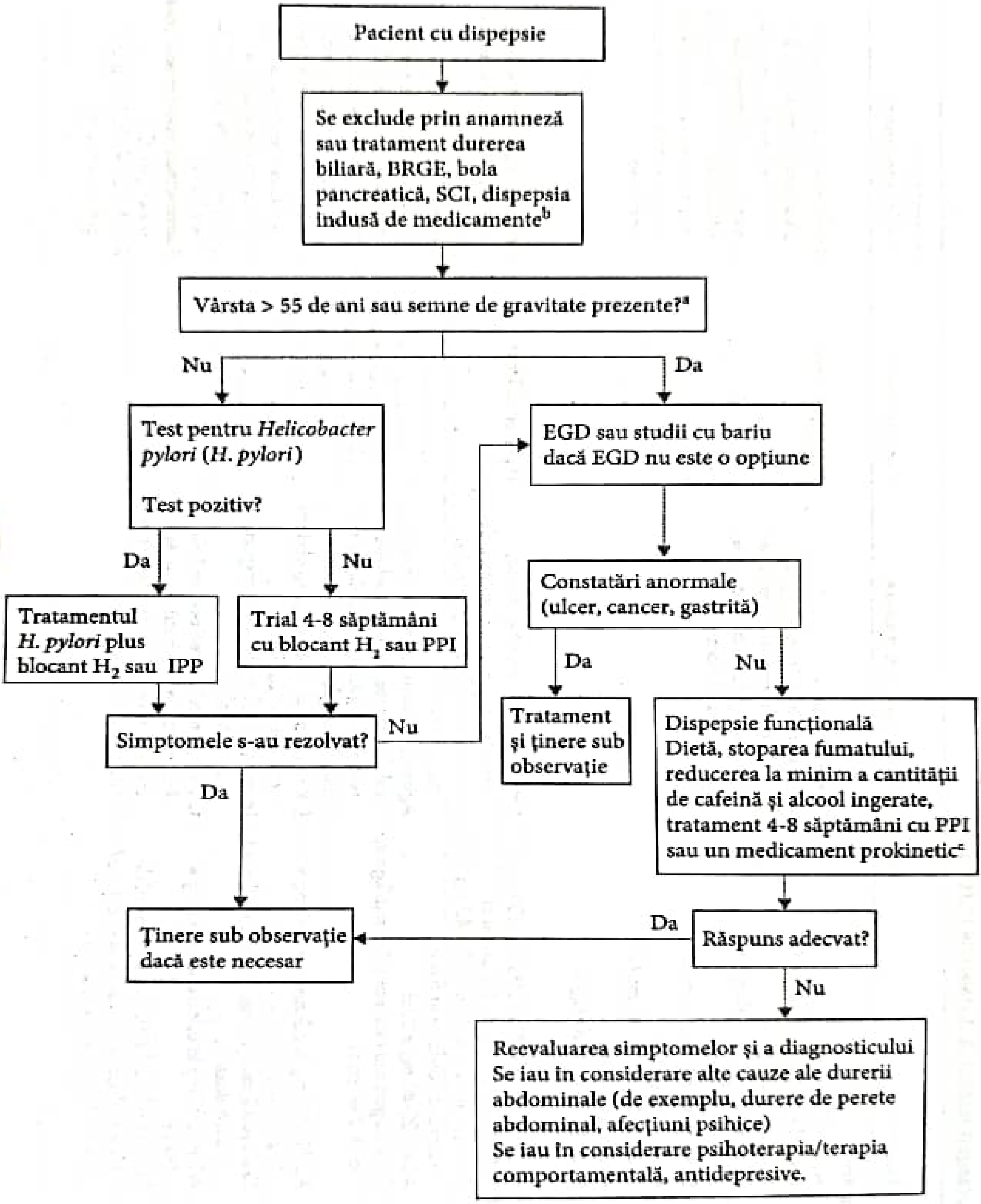

Pacient cu dispepsie
Se exclude prin anamneză sau tratament durerea biliară, BRGE, bola pancreatică, SCI, dispepsia indusă de medicamente^b
Vârsta > 55 de ani sau semne de gravitate prezente?^a
Nu
Da
Test pentru Helicobacter pylori (H. pylori)
Test pozitiv?
EGD sau studii cu bariu dacă EGD nu este o opţiune
Da
Nu
Constatări anormale (ulcer, cancer, gastrită)
Tratamentul H. pylori plus blocant H2 sau IPP
Trial 4-8 săptămâni cu blocant H2 sau PPI
Da
Nu
Simptomele s-au rezolvat?
Nu
Tratament şi ţinere sub observaţie
Dispepsie funcţională
Dietă, stoparea fumatului, reducerea la minim a cantităţii de cafeină şi alcool ingerate, tratament 4-8 săptămâni cu PPI sau un medicament prokinetic^c
Da
Ţinere sub observaţie dacă este necesar
Da
Răspuns adecvat?
Nu
Reevaluarea simptomelor şi a diagnosticului
Se iau în considerare alte cauze ale durerii abdominale (de exemplu, durere de perete abdominal, afecţiuni psihice)
Se iau în considerare psihoterapia/terapia comportamentală, antidepresive.

FIGURA 14-1. Abordarea pacientului cu dispepsie. *Abrevieri:* BRGE, boala de reflux gastroesofagian; EGD, esofagogastroduodenoscopie; PPI, inhibitor al pompei de protoni; SCI, sindromul colonului iritabil. [a] Semnele de alarmă includ scăderea în greutate (> 10%), vărsături persistente, hemoragie GI superioară, disfagie, limfadenopatie, masa abdominală, antecedente de cancer esofagogastric. [b] Medicamentele care pot cauza dispepsie sunt: AINS, potasiu, fier, bifosfonaţi, digoxin, antibiotice, teofilină, corticosteroizi. [c] PPI/blocant H_2 în caz de disconfort epigastric sau simptome de reflux.

TABELUL 14–1. MEDICAMENTE FOLOSITE ÎN TRATAMENTUL DISPEPSIEI

Medicament	Dozăª	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Inhibitorii pompei de protoni				
Esomeprazol	Adulți: 20-40 mg/zi Copii: (> o lună): 2,5-40 mg/zi	Diaree, cefalee În cazul administrării prelungite: hipomagneziemie, risc crescut de pneumonie, diaree cu *C. difficile*, osteoporoză și fracturi	Hipersensibilitate	Antifungice azolice, cilostazol, clopidogrel[b], medicație anti-HIV, risendronat, sunătoare, tacrolimis, metotrexat, fier, citalopram (doză maximă 20 mg/zi), mesalamină, rifampicină, dasatinib, dabigatran, warfarină
Lansoprazol	Adulți: 15-30 mg/zi Copii: (> un an): 15-30 mg/zi			
Omeprazol	Adulți: 20-40 mg/zi Copii: (> un an): 5-20 mg/zi			
Pantoprazol	Adulți: 40 mg/zi Copii: (≥ 5 ani): 20-40 mg/zi			
Rabeprazol	Adulți: 20 mg/zi Copii: (≥ 12 ani): 20 mg/zi			
Blocante H_2				
Cimetidină	Adulți: 400 mg × 2/zi, 300 sau 400 mg × 4/zi sau 800 mg de 1-2 ori pe zi Copii (sugari sau mai mari): 10-40 mg/kgcorp/zi, divizate la 6 ore	Cefalee, amețeli, agitație, diaree, somnolență, ginecomastie, stare de confuzie reversibilă la vârstnici și afectare renală	Hipersensibilitate	Antifungice azolice, risedronat, medicație antiHIV, meselamină, varenicline **Cimetidină:** blocante ale canalelor de calciu (excepție: amlodipină, clevidipină, nicardipină), benzodiazepină, clozapină, colchicină, beta-blocante, clopidogrel, dofetilide, fenitoină, escitalopram, eplerenone, lurasidone, metformin, ISRS, warfarină **Famotidină:** medicamente care prelungesc QT Ranitidină: warfarină, prasugrel, sulfonilureice
Famotidină	Adulți: 20-40 mg × 2/zi Copii (sugari sau mai mari): 0,5 mg/kgcorp de 1-2 ori pe zi	Agitație, vărsături (la copii < un an), cefalee, diaree, stare de confuzie reversibilă, interval QT prelungit cu afectare renală		
Nizatidină	Adulți: 300 mg la culcare sau 150 mg × 2/zi Copii (< 12 ani): 10 mg/kgcorp/zi, divizat în două doze	Cefalee, amețeli, erupții, dureri abdominale, flatulență, diaree La copii: febră, iritabilitate, congestie nazală, tuse		
Ranitidină	Adulți: 300 mg la culcare sau 150 mg × 2-4/zi Copii (> o lună): 4-10 mg/kgcorp/zi, divizat în două doze; întreținere: 2-4 mg/kgcorp/zi, divizat în două doze	Cefalee, amețeli, dureri abdominale. Rareori: agranulocitoză, stare de confuzie reversibilă asociată cu afectare renală		

Agenți citoprotectivi				
Sucralfat	Adulți: 1 g × 4/zi sau 2 g × 2/zi Copii:nu este stabilită doza, s-au folosit 40-80 mg/kgcorp/zi, divizat la 6 ore	Constipație	Hipersensibilitate	Digoxin, furosemid, warfarină, fier, multivitamine, chinolone, tetracicline
Misoprostol	Adulți: 100-200 µg × 4/zi Copii: nu se recomandă	Diaree, dureri abdominale, cefalee, vărsături	Hipersensibilitate, sarcină	Antiacide, carbetocin, oxitocin
Agenți prokinetici				
Metoclopramid	Adulți: 10-15 mg × 4/zi Copii (sugari sau mai mari: 0,4-0,8 mg/kgcorp/zi, divizat în 4 doze	Bradiaritmie, retenție de fluide, somnolență (legată de doză), depresie, simptome extrapiramidale, amețeli, stare de confuzie, erupții, hiperprolactinemie, leucopenie	Hipersensibilitate, ocluzie, hemoragie sau perforație intestinală, tulburări convulsive, utilizarea altor medicamente care cresc efectele secundare extrapiramidale, feocromocitom	Antipsihotice, prometazină, antidepresive, droperidol, ISRS, antidepresive triciclice, trimetadizine

Abrevieri: HIV, virusul imunodeficienței umane; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei.

[a] Este necesară reducerea dozei în boli hepatice (PPI) și renale (blocante H_2 și metoclopramid).

[b] Această interacțiune apare doar în cazul metaboliților slabi ai clopidogrelului.

umplut cu bariu îmbunătăţeşte detectarea ulcerelor duodenale. La pacienţii cu BRGE, poate fi detectată doar esofagita gravă, dar pot fi observate şi refluxul sau tulburările de motilitate. Prezenţa herniei hiatale nu se corelează cu BRGE.

3. **Endoscopia tractului GI superior** sau esofagogastroduodenoscopia (EGD) reprezintă standardul de aur pentru identificarea bolilor esofagiene sau gastroduodenale şi este investigaţia de elecţie pentru pacienţii cu vârsta > 55 de ani cu dispepsie neinvestigată sau în prezenţa unor semne de alarmă (vezi Figura 14-1). Endoscopia tractului GI superior este preferată unei serii GI superioare, deoarece leziunile pot fi vizualizate direct şi se poate obţine biopsia. În plus, poate fi efectuată testarea pentru *H. pylori*.
4. **Monitorizarea pH-ului intraesofagian.** Mulţi medici consideră această metodă singura eficientă pentru diagnosticul BRGE. Cuplat cu un jurnal al simptomelor, monitorizarea pe 24 de ore are o sensibilitate de 87-93% şi o specificitate de 92-97% pentru BRGE.
5. **Scintigrafia** este utilă pentru detectarea umplerii gastrice întârziate. BRGE şi umplerea gastrică întârziată pot fi detectate utilizând $[^{99m}Tc]$ sulfur coloid, cu toate că monitorizarea pH-ului intraesofagian este cel mai bun test pentru BRGE.

B. Indicaţii pentru testarea suplimentară. Testele diagnostice trebuie efectuate prompt la pacienţii cu boală sistemică gravă, hemoragie, perforaţie, simptome de ocluzie a tractului GI superior sau dovezi de cancer

1. **Persistenţa simptomelor** după tratamentul empiric necesită evaluare suplimentară cu endoscopie sau examene seriate ale tractului GI superior.
2. La pacienţii cu **dispepsie recurentă** după tratamentul empiric trebuie pus un diagnostic specific.

VI. Tratament. În Figura 14-1 este prezentată abordarea „testează-şi-tratează" la un pacient cu dispepsie.

A. O abordare practică pentru pacienţii cu dispepsie care au sub 55 de ani şi fără semne de alarmă, complicaţii ale BPU sau boală sistemică gravă constă în tratarea empirică cu un blocant al receptorului 2 histaminic (blocant H_2) sau un inhibitor al pompei de protoni (PPI) (Figura 14-1) şi testarea *H. pylori*. În Tabelul 14-1 sunt enumerate opţiunile medicamentoase, cu informaţii despre dozare şi mod de administrare. Dacă testele pentru *H. pylori* sunt pozitive, pacientul trebuie tratat (vezi Capitolul *Boala peptică ulceroasă*). Helidac (subsalicilat de bismut-metronidazol-tetraciclină) plus un PPI sau Prevpac (amoxicilină-claritromicină-lansoprazol), administrate 14 zile, sunt eficiente în tratamentul infecţiei cu *H. pylori* (răspuns 80-90%). Opţiunea „testează-şi-tratează" este de preferat la populaţiile cu prevalenţă moderat-înaltă a *H. pylori* (≥ 10%), în timp ce tratamentul empiric cu PPI este de preferat în cazul prevalenţei scăzute. De asemenea, pacienţii trebuie încurajaţi să stopeze agenţii ulcerogenici (de exemplu, AINS sau alcool) şi fumatul. Dacă tratamentul cu AINS este necesar, se administrează concomitent un PPI, un blocant H_2 sau un medicament citoprotector (vezi Tabelul 14-1) sau se ia în considerare schimbarea cu un inhibitor COX II (de exemplu, colecoxib).

B. Pentru pacienţii cu vârsta peste 55 de ani care prezintă dispepsie, tratamentul empiric trebuie precedat sau urmat de stabilirea unui diagnostic definitiv cu EGD (vezi Figura 14-1). Dacă simptomele se agravează sau persistă în pofida tratamentului aplicat, pacientul trebuie evaluat suplimentar (vezi Secţiunea V.B).

C. În cazul în care cauza dispepsiei este cunoscută, pot fi de ajutor următoarele măsuri terapeutice:

1. DNU. Dacă este prezentă, tratamentul optim pentru DNU nu se cunoaşte. Din fericire, la majoritatea pacienţilor, disconfortul abdominal dispare în câteva

săptămâni. Uneori, tratamentul infecţiei cu *H. pylori*, dacă acesta este identificat, rezolvă simptomele dispeptice. La pacienţii cu *H. pylori* negativ care prezintă durere abdominală, greaţă sau meteorism abdominal ca simptome predominante, poate fi încercată administrarea timp de 4-6 săptămâni a unui PPI, a unui blocant H_2 sau a unui agent prokinetic (vezi Figura 14-1). Pacienţii cu acuze somatice importante, anxietate sau depresie au mai probabil o bază psihologică a simptomelor şi pot avea beneficii cu terapie comportamentală, antidepresive sau anxiolitice.

2. **BUP** (vezi Capitolul *Boala ulceroasă peptică*).
3. **BRGE.** Pacienţii cu simptome uşoare de BRGE pot avea beneficii în urma adoptării măsurilor antireflux, care includ scăderea în greutate, evitarea clinostatismului sau a poziţiei aplecat după mese, a meselor copioase sau a gustărilor înainte de culcare, ridicarea capului patului cu 10-20 cm, modificări în dietă (evitarea cafeinei, a ciocolatei, a condimentelor, a alimentelor grase) şi oprirea consumului de alcool şi a fumatului.
   a. La pacienţii cu pirozis sau regurgitaţie acidă ca simptome dominante se recomandă tratamentul cu un PPI, un blocant H_2 sau un agent prokinetic (vezi Tabelul 14-1).
   b. **Chirurgia antireflux** trebuie luată în considerare la pacienţii cu esofagită gravă, care nu tolerează medicaţia (inclusiv noncomplianţă), care dezvoltă esofag Barrett, care prezintă simptome de reflux în pofida supresiei acide, astm bronşic sever sau pneumonie de aspiraţie în asociere cu BRGE.

BRGE LA COPIL

Refluxul gastroesofagian este destul de frecvent la sugari. Este caracterizat prin regurgitaţii, dar câştig în greutate normal. Incidenţa maximă este la vârsta de 1-4 luni şi, de obicei, se rezolvă până la vârsta de un an. „Scuipătorii fericiţi" pot fi trataţi conservator prin liniştirea părinţilor şi folosirea de alimente consistente, schimbarea formulei de lapte praf pe bază de lapte de vacă, folosirea de formule hipoalergenice şi/sau menţinerea în poziţie ridicată după alimentare.

Sugarii care prezintă regurgitaţii şi semne de alarmă, de exemplu probleme respiratorii (stridor, wheezing, tuse), câştig în greutate sau creştere redusă, sau iritabilitate necesită evaluare suplimentară. La aceşti copii, BRGE trebuie luat în considerare în diagnosticul diferenţial. De obicei, la copiii mai mari şi la adolescenţi, BRGE se caracterizează prin pirozis, regurgitaţii sau dureri în zona toracică inferioară. Sugarii sau copiii cu atrezie esofagiană cu afectare/ întârziere neurologică, displazie bronhopulmonară, astm bronşic sau fibroză chistică au risc crescut de BRGE. Un medic pediatru gastroenterolog este cel care ghidează cel mai bine tratamentul BRGE la copii. Tratamentul medical include blocante H_2 şi PPI, ca şi agenţii prokinetici.

4. **Cancerul gastric sau pancreatic.** Tratamentul primar al cancerului gastric sau pancreatic este chirurgical. În prezent, chirurgia oferă singura şansă de vindecare; chimio- şi radioterapia sunt paliative.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Gastroenterological Association medical position statement. Evaluation of Dyspepsia. *Gastroenterology.* 2005;129:1753-1755.
2. Conroy R.T., Siddiqi B. Dyspepsia. *Prim Care Clin Office Pract.* 2007;34(1):99-108.
3. Harmon R.C., Peura R.A. Evaluation and management of dyspepsia. *The Adv Gastroenterol.* 2010;3(2):87-98.

4. Loyd R.A., McClellan D.A. Update on the evaluation and management of functional dyspepsia. *Am Fam Physician*. 2011;83(5):547-552.
5. Management of dyspepsia in adults in primary care. NICE Clinical Guideline No. 17. http://www.nice.org.uk/CG017NICEguideline. Accessed January 16, 2013.
6. Manes G., Menchise A., de Nucci C., Balzano A. Empirical prescribing for dyspepsia: randomized controlled trial of test and treat versus omeprazole treatment. *BMJ*. 2003;326:1118.
7. Talley N.J., Vakil M.B., Moayyedi P. American Gastroenterological Association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005;129:1756-1780.
8. Winter H.S. Gastroesophageal reflux disease in infants. Uptodate 2013. www.uptodate.com. Accessed January 6, 2013.

15. Dispneea

James C. Chestnutt, Mark R. Stephan, Scott A. Fields și William L. Toffler

REȚINEȚI!

- În principal, dispneea este cauzată de boli pulmonare sau cardiace.
- În cele mai multe cazuri, diagnosticul se bazează pe anamneză și examen fizic.
- Căile respiratorii (*airway*), respirația (*breathing*) și circulația (ABC) sunt evaluate în cazul bolilor grave, cu testare adițională dacă este indicat.

I. Definiție. Dispneea reprezintă senzația subiectivă, neplăcută de respirație dificilă („lipsă de aer"). Fiziologia respirației se bazează pe stimulul senzorial de la chemoreceptorii periferici și centrali (monitorizarea pO_2, pCO_2 și pH-ul) și mecanoreceptori (localizați în inimă, plămâni, vase și peretele toracic) cu procesare și control central în măduva spinării, și primind stimuli adiționali de la centrii cerebrali mai înalți, din cortexul cerebral. Senzația de dispnee este legată de o neconcordanță între stimulul senzorial, stimularea respiratorie centrală și performața ventilatorie periferică. Dispneea variază în calitate și intensitate și este influențată nu numai de tulburări fiziologice, dar și de factori psihologici, sociali și de mediu.

II. Diagnostice frecvente. Dispneea este o acuză extrem de frecventă la pacienții din unitățile de primiri urgențe. Reprezintă 16-25% dintre internările nechirurgicale de la camera de gardă, este prezentă în 50% dintre internările acute și în 25% dintre vizitele în ambulatoriu. Dintre pacienții cu cancer avansat, 70% prezintă dispnee, dintre care un sfert au simptome moderate până la severe. Cele mai comune cauze de dispnee sunt legate fie de boli pulmonare, fie de boli cardiace.

A. Afecțiuni pulmonare

1. Pacienții cu risc de **boală obstructivă pulmonară** sunt copiii (astm bronșic, bronșiolită, bronșită), adulții cu astm bronșic și cei cu istoric de fumători cronici (bronșită cronică și emfizem) (vezi Capitolele *Astmul bronșic* și *Boala pulmonară obstructivă cronică*).
2. Dispneea cauzată de **boala pulmonară restrictivă** apare mai ales la pacienții cu expunere profesională (azbestoză, cărbune, beriliu, cărbune, dioxid de siliciu, uraniu, praf de bumbac, praf de cereale, mucegai de fân), cei cu scolioză/cifoză, obezitate morbidă și femeile însărcinate (cauzată de restricționarea expansiunii

plămânului, produsă de uterul în creștere). Traumatismul peretelui toracic și fumatul sunt asociate cu pneumotoraxul. Cancerul și insuficiența cardiacă congestivă (ICC) se asociază cel mai probabil cu revărsatul pleural.

3. **Pneumonia** gravă poate cauza dispnee; risc crescut au pacienții imunocompromiși (de exemplu, pneumonia cu *Pneumocystis carinii* în infecția cu HIV), cei foarte tineri sau cei foarte bătrâni și pacienții cu risc de aspirație (de exemplu, alcoolici, pacienții cu accident vascular cerebral sau istoric de tulburări de deglutiție).

B. Dispneea cardiacă. Factorii de risc pentru dispneea cardiacă sunt: ICC (vezi Capitolul *Insuficiența cardiacă congestivă*), valvulopatie, boală cardiovasculară ischemică [angină, infarct miocardic, claudicație sau accident vascular cerebral (vezi Capitolele *Boala cardiacă ischemică* și *Accidentul vascular cerebral*)] pacienții cu comorbidități [diabet zaharat (vezi Capitolul *Dislipidemiile*), dislipidemie (vezi Capitolul *Dislipidemiile*) sau fumat excesiv] și cei cu antecedente heredo colaterale semnificative de boală coronariană prematură (adică infarct miocardic la 40-50 de ani la rudele de gradul întâi). Aritmiile [de exemplu, sindromul sinusului bolnav, fibrilația atrială și tahicardia ventriculară (vezi Capitolul *Palpitațiile*)] pot, de asemenea, să cauzeze dispnee.

C. Dispneea mixtă cardio-pulmonară. Factorii de risc pentru acest tip de dispnee (în special embolie, vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*) sunt: status de hipercoagulabilitate, imobilizarea, intervenții chirurgicale sau traumatisme majore, neoplasm, sarcină și anticoncepționale orale, ca și obezitatea morbidă și un stil de viață sedentar.

D. Cauzele nepulmonare

1. Mai rar, **bolile neuromusculare** (de exemplu, boala Parkinson, scleroza amiotrofică laterală și sindromul Guillain-Barré) pot cauza dispnee prin disfuncția sau paralizia mușchilor respiratori.
2. În prezența manifestărilor clinice care le susțin, următoarele **boli sistemice** pot cauza dispnee: anemia, tireotoxicoza, cetoacidoza diabetică, acidoza metabolică și intoxicația cu monoxid de carbon.
3. La pacienții cu antecedente de boală psihică, prezența de stresori multipli, abilități reduse de adaptare sau istoric de acuze somatice insuficient definite (vezi Capitolul *Tulburările de somatizare*), trebuie luată în considerare **o cauză psihogenică** pentru dispnee. Durerea extrem de severă sau hiperventilația pot cauza dispnee.
4. Cauzele legate de **căile aeriene superioare** ale dispneii sunt mai probabile la copii (de exemplu, hipertrofie amigdaliană, crup, epiglotită sau aspirația unui corp străin), alcoolici sau persoane cu istoric de accident vascular cerebral sau tulburări de deglutiție.

CAUZE CU RISC VITAL DE DISPNEE

Pulmonare

Pneumonia
Status astmaticus
Pneumotoraxul sub tensiune

Cardiace

Insuficiența cardiacă congestivă
Infarctul miocardic
Tahicardia ventriculară

Mixt cardiopulmonar
  Embolia pulmonară
Cauze necardiopulmonare
  Edemul laringian anafilactic
  Epiglotita bacteriană
  Intoxicaţia cu monoxid de carbon
  Cetoacidoza diabetică
  Sindromul Guillain-Barré

III. Simptome şi semne (Tabelul 15-1). Severitatea dispneii, debutul (acut sau cronic), caracteristici şi semnele şi simptomele asociate descrise de pacient sunt utile pentru identificarea cauzei subiacente a unei dispnei nou apărute sau agravate. Studiile arată că diferite calităţi descriptive ale dispneei sunt legate de anomalii psihice distincte şi că scala dispneii poate fi utilă în monitorizarea severităţii.

Pentru a identifica rapid şi exact cauzele grave sau cu risc vital ale dispneii, trebuie acordată atenţie specială evaluării rapide a nivelului general de afectare a pacientului şi a semnelor vitale (Figura 15-1). În plus, examinarea cardiopulmonară ajută la identificarea cauzei subiacente a dispneii.

A. Semnele vitale. Trebuie determinate frecvenţa respiratorie, temperatura, pulsul şi tensiunea arterială. Creşterea frecvenţei respiratorii (≥ 20 respiraţii pe minut la adulţi; > 60 respiraţii pe minut la sugari; > 35 respiraţii pe minut la copii mici; > 25-30 respiraţii pe minut la copii de vârstă şcolară) ajută la cuantificarea dispneii, dar este un semn nespecific. Febra [≥ 38,5°C (101°F)] se asociază cu infecţia respiratorie. Creşterea pulsului (≥ 100 de bătăi pe minut) se poate asocia cu embolia pulmonară, disritmia sau tulburare metabolică.

B. Examinarea fizică focusată

1. **Examinarea pulmonară** constă în auscultaţia şi percuţia plămânilor pentru evaluarea prezenţei ralurilor, a ronchusurilor, a wheezing-ului, a asurzirii zgomotelor respiratorii, a egofoniei sau a matităţii la percuţie. Inspecţia cavităţii bucale/nazale, a peretelui toracic şi a extremităţilor poate evidenţia obstrucţia căilor aeriene, creşterea diametrului anteroposterior, deformările peretelui toracic sau degetele hipocratice. Bătăile aripilor nazale, retracţiile sternale şi folosirea muşchilor respiratori accesori indică afectare respiratorie severă.
2. **Examinarea cardiacă** include evaluarea ritmului cardiac, a zgomotelor cardiace anormale (S_3 şi S_4), a suflurilor, a frecăturilor, a distensiei crescute a venelor jugulare, a edemului şi pulsurilor periferice şi a ralurilor pulmonare în câmpurile pulmonare inferioare.
3. **Examinarea suplimentară noncardiopulmonară** trebuie orientată de simptome. Dacă pacientul dispneic prezintă şi stare de slăbiciune, tremor, probleme la mers sau alte acuze musculare sau neurologice, trebuie efectuată examinarea neurologică, incluzând testarea mersului, a reflexelor, a sensibilităţii, a forţei motorii, a tonusului şi a coordonării.

IV. Examene de laborator. Necesitatea testării se bazează pe anamneză şi examenul fizic, şi se recomandă doar dacă este necesar pentru stabilirea cauzei sau a severităţii bolii. O abordare în trepte **„ABC&D"** pentru diagnosticul şi testarea dispneii simplifică procesul diagnostic şi scade atât costurile, cât şi disconfortul pacientului. Dacă dispneea este severă, evaluarea rapidă pentru problemele medicale cu risc vital trebuie să se concentreze pe ABC [căi aeriene, respiraţie (**b**reathing) şi circulaţie] şi teste diagnostice speciale (**D**) focusate pe evaluarea cauzelor comune al dispneii.

TABELUL 15-1. CAUZELE CELE MAI FRECVENTE DE DISPNEE

Cauză	Simptome	Semne
Pulmonare		
BPO, BPR	„Foame de aer" (hipoxemie) „Presiune toracică" (bronhospasm) „Creșterea efortului respirator" (BPOC, BPR) Tuse/wheezing indus de efort (astm bronșic) Producere de spută zilnic (BPOC)	Raluri/ronchusuri/wheezing Tahipnee/tahicardie Bătăile aripilor nazale, retracții sternale și folosirea mușchilor accesori (mai sever) Cianoză sau degete hipocratice Creșterea diametrului A-P al toracelui Scolioză sau deformări ale peretelui toracic
Pneumonie	Tuse, spută purulentă (închisă la culoare sau ruginie) „Foame de aer" (hipoxemie) Durere pleuritică Frisoane	Febră ≥ 38,5°C (101°F) Tahipnee, cianoză Raluri aspre Matitate la percuție Egofonie
Cardiace		
Ischemie, aritmie, insuficiență cardiacă	Presiune/durere toracică de tip angină, palpitații Ortopnee, dispnee la efort, oboseală	Tahicardie, aritmie Zgomote cardiace anormale (suflu, frecătură, galop) Cardiomegalie, DVJ Edeme dependente Raluri bazilare fine și asurzirea zgomotelor respiratorii
Mixte cardiopulmonare		
EP	„Foame de aer" (hipoxemie) Durere pleuritică, sincopă, durere unilaterală la nivelul piciorului sau edem	Tahipnee/tahicardie, cianoză Dureri la nivelul gleznei, edem semn Homan pozitiv
Necardiopulmonare		
Condiție fizică scăzută	„Respirație dificilă" „Creșterea efortului respirator"	Obezitate Atrofie musculară
Neuromusculare	Oboseală, slăbiciune, tremor, disfuncție motorie (slăbiciune neuromusculară)	Tonus muscular, forță musculară, mers sau reflexe anormale
Psihice	Anxietate, depresie, durere	Hiperventilație
Boli sistemice	Poliurie, polidipsie, polifagie (DZ) Cefalee, confuzie, amețeli (intoxicație cu CO)	Paliditate (anemie) Piele roșie (intoxicație cu CO)
Căi aeriene superioare	Disfagie, senzație de vomă, salivare, faringoamigdalită, răgușeală (epiglotită) Expunere la alergeni: alimente, pisici, medicamente, înțepătură de albine (anafilaxie/edem laringian) Sforăit, apnee în somn, oboseală în timpul zilei (SAOS)	Tahipnee, distres, stridor inspirator, febră înaltă (epiglotită) Cianoză, urticarie (angioedem) Hipertrofie amigdaliană, obstrucție nazală, obezitate, creșterea dimensiunii gâtului (SAOS)

Abrevieri: A-P, anteroposterior; BPO, boală pulmonară obstructivă; BPOC, boală pulmonară obstructivă cronică; BPR, boală pulmonară restrictivă; CO, monoxid de carbon; DVJ, distensie venoasă jugulară; DZ, diabet zaharat; EP, embolie pulmonară; SAOS, sindromul apneii obstructive în somn.

A. **Căile aeriene. Rata debitului expirator maxim (PEFR –** ***peak expiratory flow rate*****)** ≤ 150 L/min (valoare normală: 400-600 L/min) sugerează o cauză pulmonară pentru dispnee, indicând o boală obstructivă respiratorie semnificativă care poate necesita spitalizare. PEFR este ușor de măsurat cu un peak-flow meter și trebuie comparată cu valoarea bazală a pacientului și este utilă în ghidarea tratamentului astmului/bolii pulmonare obstructive cronice (BPOC) (vezi Capitolele *Astmul bronșic* și *Boala pulmonară obstructivă cronică*).

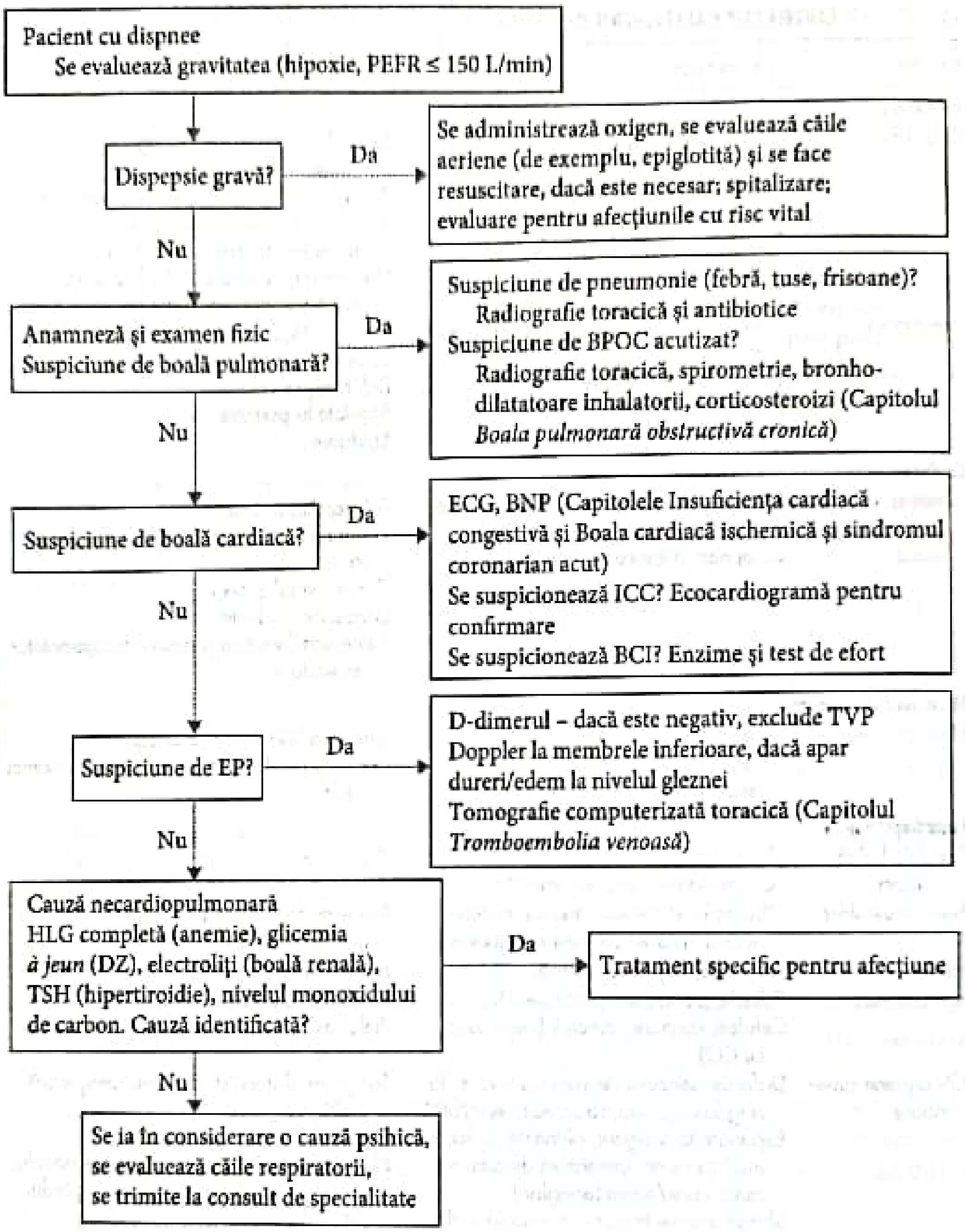

Pacient cu dispnee
Se evaluează gravitatea (hipoxie, PEFR ≤ 150 L/min)
Dispepsie gravă?
Da
Se administrează oxigen, se evaluează căile aeriene (de exemplu, epiglotită) şi se face resuscitare, dacă este necesar; spitalizare; evaluare pentru afecţiunile cu risc vital
Nu
Anamneză şi examen fizic
Suspiciune de boală pulmonară?
Da
Suspiciune de pneumonie (febră, tuse, frisoane)?
Radiografie toracică şi antibiotice
Suspiciune de BPOC acutizat?
Radiografie toracică, spirometrie, bronhodilatatoare inhalatorii, corticosteroizi (Capitolul Boala pulmonară obstructivă cronică)
Nu
Suspiciune de boală cardiacă?
Da
ECG, BNP (Capitolele Insuficienţa cardiacă congestivă şi Boala cardiacă ischemică şi sindromul coronarian acut)
Se suspicionează ICC? Ecocardiogramă pentru confirmare
Se suspicionează BCI? Enzime şi test de efort
Nu
Suspiciune de EP?
Da
D-dimerul – dacă este negativ, exclude TVP
Doppler la membrele inferioare, dacă apar dureri/edem la nivelul gleznei
Tomografie computerizată toracică (Capitolul Tromboembolia venoasă)
Nu
Cauză necardiopulmonară
HLG completă (anemie), glicemia à jeun (DZ), electroliţi (boală renală), TSH (hipertiroidie), nivelul monoxidului de carbon. Cauză identificată?
Da
Tratament specific pentru afecţiune
Nu
Se ia în considerare o cauză psihică, se evaluează căile respiratorii, se trimite la consult de specialitate

FIGURA 15–1. Abordarea unui pacient cu dispnee acută. *Abrevieri:* BNP, peptid natriuretic tip b; BPOC, boală pulmonară obstructivă cronică; ECG, electrocardiogramă; HLG, hemoleucogramă; ICC, insuficienţă cardiacă congestivă; PEFR, rata debitului expirator maxim; TSH, hormonul de stimulare tiroidiană; TVP, tromboză venoasă profundă.

B. Respiraţia

1. **Puls-oximetria** este folosită ca evaluare rapidă şi corectă a oxigenării. Pentru hipoxemie ≤ 90% pO_2 la puls-oximetrie, trebuie luată în considerare **analiza gazelor din sângele arterial (ABG)**, care oferă un nivel precis al oxigenării, al dioxidului de carbon şi al pH-ului (valori normale: pH, 7,40, pCO_2, 40 mmHg, pO_2, 90-100 mmHg). ABG este utilă în diagnosticul dispneii severe sau al celei cu origine necunoscută.

2. Radiografia toracică poate evidenţia un infiltrat, revărsat, pneumotorax, semne de ICC (de exemplu, congestie vasculară pulmonară sau cardiomegalie) sau o boală pulmonară (de exemplu, fibroză sau tumoare).

C. **Circulaţia. Electrocardiograma (ECG)** este esenţială pentru evaluarea aritmiilor cardiace sau a ischemiei şi este utilă în diagnosticul emboliei pulmonare, al pericarditei sau al altor probleme cardiace. ECG-ul trebuie corelat cu tensiunea arterială, pulsul şi cu evaluarea perfuziei.

D. **Diagnostic: teste specifice.** Testarea suplimentară se bazează pe afecţiunile posibile ghidate de acuitatea şi severitatea simptomelor, testarea iniţială şi informaţiile pertinente obţinute în urma examinării (Figura 15-1).

1. **Teste cardiace**
    - a. **BNP (peptidul natriuretic tip b sau cerebral)** evaluează prezenţa ICC la pacienţii cu dispnee. O valoare scăzută a acestuia (≤ 100 pg/mL) exclude ICC. Valori ≥ 100 şi ≤ 500 pg/mL necesită evaluare clinică şi testare suplimentară pentru a confirma ICC. Niveluri ≥ 500 pg/mL indică ICC ca cel mai probabil diagnostic.
    - b. Alte teste cardiace utile sunt: **ecocardiografia, cateterizarea cardiacă, monitorizarea evenimentelor cardiace şi testul de efort cu bandă de alergare.** Aceste teste sunt rezervate pentru cazurile cu ECG sau examen fizic anormal, sau simptome suspecte neexplicate. Testul de efort este util pentru evaluarea unor anomalii cardiace, ca şi în diagnosticul astmului indus de efort, condiţiei fizice modificate sau al tulburărilor metabolismului muscular.
2. **Testele pulmonare** sunt folosite pentru evaluarea unei posibile boli pulmonare. **Spirometria formală** evaluează pacienţii cu boală pulmonară. În **boala pulmonară restrictivă,** capacitatea vitală forţată (FVC) este scăzută şi volumul expirator forţat într-o secundă (FEV$_1$) şi fluxul medioexpirator maxim (FEV$_{25\%-75\%}$) pot fi scăzute. Raportul FEV/FVC poate fi normal sau chiar crescut. În boala pulmonară obstructivă, FVC, FEV, raportul FEV$_1$/FVC sau FEV$_{25\%-75\%}$, sau toate patru, pot fi scăzute. În boala mixtă, toate aceste patru valori sunt scăzute.
3. **Teste mixte cardiopulmonare.** EP poate determina durere pleuritică, dispnee, tahicardie şi hipoxemie. Pentru evaluarea EP, vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă.*
4. **Teste necardiopulmonare**
    - a. O **hemoleucogramă completă** poate stabili prezenţa anemiei sau a unei posibile infecţii subiacente. Anemia duce la scăderea capacităţii de transport a oxigenului şi, astfel, reduce furnizarea de oxigen.
    - b. **Glicemia, panelul metabolic bazal şi hormonul de stimulare tiroidiană** sunt utile pentru evaluarea statusului metabolic în cauzele neclare. Nivelul crescut al glicemiei poate determina cetoacidoză. Tulburările renale sau electrolitice pot cauza dispnee. Tireotoxicoza are ca rezultat creşterea cererii de oxigen.
    - c. Nivelul monoxidului de carbon(valoarea normală este ≤ 2%) este folosit pentru a documenta o expunere toxică la fum de ţigară sau fum de evacuare dintr-un cuptor sau altă sursă. Nivelurile sunt crescute la fumătorii activi (≤ 10%), astfel că, la aceştia, capacitatea de transport a oxigenului este scăzută. Hemoglobina are o afinitate de 200 de ori mai mare faţă de monoxid de carbon, în comparaţie cu oxigenul, această legătură compromiţând sever furnizarea de oxigen la ţesuturi. Pot apărea niveluri letale (≥ 50%) în pofida nivelului gazelor din sângele arterial relativ normale.

d. Testarea suplimentară şi imagistică neurologică este ghidată de semnele descoperite la examenul fizic şi este puţin probabil cost-eficientă dacă screeningul neurologic a fost normal.

V. Tratament. Odată stabilit diagnosticul subiacent, strategia de tratament trebuie să implice creşterea furnizării de oxigen şi corectarea procesului patologic care stă la bază, determinând ameliorarea dispneii. Pentru tratamentul problemelor medicale specifice, vezi următoarele capitole: *Tusea, Tromboza venoasă profundă şi embolia pulmonară, Wheezing-ul, Astmul bronşic, Boala pulmonară obstructivă cronică, Insuficienţa cardiacă congestivă, Bolile ischemice cardiace şi sindromul coronarian acut.*

Terapiile medicale care urmăresc ameliorarea dispneii pot fi folosite în timpul tratării procesului patologic, în cazul în care cauza dispneii este neclară sau este legată de o afecţiune în stadiu terminal (de exemplu, cancer sau BPOC gravă).

A. Administrarea de **oxigen**, via canulă nazală, 1-4 L/min, determină ameliorarea cazurilor uşoare sau grave de hipoxemie, în repaus sau la efort, indiferent de saturaţia iniţială în oxigen; la pacienţii cu BPOC, oxigenoterapia poate supresa controlul respirator şi poate cauza retenţie de CO_2, care se poate manifesta ca sedare.

B. Bronhodilatatoarele. Atât beta-blocantele, cât şi anticolinergicele, singure sau în combinaţie, produc ameliorarea simptomelor în BPOC (vezi Capitolul *Boala pulmonară obstructivă cronică*).

C. Corticosteroizii intravenoşi nu sunt utili pentru dispneea acută; prelungirea utilizării **corticosteroizilor orali** poate cauza slăbiciune musculară; **corticosteroizii inhalatori** îmbunătăţesc reactivitatea căilor aeriene în astm şi BPOC, reduc simptomele şi durata spitalizării.

D. Programele de reabilitare pulmonară ameliorează dispneea şi starea de oboseală la pacienţii cu BPOC.

E. O analiză Cochrane a găsit dovezi puternice că **opioidele** ameliorează dispneea şi îmbunătăţesc toleranţa la efort la pacienţii cu cancer şi BPOC severă.

1. Produsele cu eliberare imediată (de exemplu, oxicodona IR) sunt mai eficiente ca formele cu eliberare susţinută (de exemplu, OxyContin/oxicodonă SR)
2. Constipaţia este o problemă, dar toleranţa se dezvoltă la alte efecte secundare.
3. Studiile arată că opioidele nu supresează sever respiraţia sau nu cauzează decesul timpuriu la pacienţii în stadiu terminal.

F. Anxioliticele. În BPOC în stadiu terminal şi cancer, buspirona (doza ţintă pentru majoritatea adulţilor este 10-15 mg × 2/zi) sau lorazepamul (2-6 mg/zi în doze divizate), administrate p.o., ameliorează mai degrabă anxietatea asociată cu dispnee decât dispneea în sine.

G. Metodele nefarmacologice. Pentru ameliorarea dispneii, s-au dovedit utile: utilizarea de ventilatoare, deschiderea ferestrelor, terapie comportamental-cognitivă, managementul stresului pentru pacient şi îngrijitor şi suportul nutriţional, spiritual şi emoţional.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Carpenter C.R., Keim S.M., Worster A., Rosen P. Brain natriuretic peptide in the evaluation of emergency department dyspnea: is there a role? *J Emerg Med.* 2012;42:197-205.
2. Kamal A.H., Maguire J.M., Wheeler J.L., et al. Dyspnea review for the palliative care professional: treatment goals and therapeutic options. *J Palliat Med.* 2012;15:106-114.
3. McCrory D.C., Brown C.D. Anticholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4):CD003900.

4. Parshall M.B., Schwartzstein R.M., Adams L., et al. An official American Thoracic Society Statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:435-452.
5. Segal J.B., Eng J., Tamariz L.J., Bass E. Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Fam Med.* 2007;5:63-73.

16. Disuria la femei

L. Peter Schwiebert

REȚINEȚI!

- La femeile cu disurie, analizarea factorilor de risc și a simptomelor și semnelor de prezentare trebuie să orienteze diagnosticul diferențial și evaluarea.
- Hematuria și un test pozitiv pentru nitriți sunt caracteristici mai predictive pentru diagnosticul infecției tractului urinar.
- Constatările compatibile cu o infecție acută, necomplicată de tract urinar justifică tratamentul empiric pentru *Esherichia coli.*

I. **Definiție. Disuria** reprezintă disconfortul asociat cu urinarea, cauzat de obicei de **infecția de tract urinar (ITU) bacteriană.** Dintre ITU necomplicate, 80% sunt cauzate de *Esherichia coli*, mult mai puține fiind produse de *Staphylococcus saprophyticus, Proteus mirabilis* și specii de *Klebsiella.* De asemenea, aceste microorganisme pot cauza ITU recurente sau dificil de eradicat (complicate); ITU pot fi cauzate și de *Serratia, Pseudomonas aeruginosa,* enterococi și specii de *Enterobacteriaceae.*

Alte cauze de disurie sunt:

A. **Iritație vezicală** [de exemplu, cistita interstițială (CI)].

B. **Traumatism sau iritație uretrală cauzată de spumante de baie sau factori din dietă.**

C. **Atrofia vaginală** (postmenopauză sau alt status hipoestrogenic) (vezi Capitolul *Menopauza*).

D. **Uretrita,** cauzată de obicei de o boală cu transmitere sexuală (BTS), incluzând infecția cu *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis* sau virusul herpes simplex (HSV).

E. **Disuria psihogenă** (adeseori o componentă a tulburării de somatizare, depresie, durere cronică sau abuz sexual).

II. **Diagnostice frecvente.** În SUA, ITU reprezintă 2-3% dintre toate consultațiile de medicină primară (7-8 milioane de vizite anual) și 2% dintre toate prescripțiile, determinând cheltuieli anuale de 1,6 miliarde de dolari. Într-un studiu, aproape jumătate dintre femeile cu ITU acută necomplicată au absentat de la serviciu sau școală din cauza acestei probleme.

A. **Cistita bacteriană acută** (25-35% dintre cazuri) este mult mai probabilă în cazul unui istoric de cistită, raport sexual, contracepție cu diafragmă/spermicide, irigație vaginală sau amânarea urinării. Factorii de risc pentru ITU complicată sunt: sarcina, cateter urinar, folosirea de instrumentar în tractul urinar în ultimele 2 săptămâni, malformații ale tractului urinar sau calculi, administrarea recentă de antibiotice sistemice sau imunosupresie (de exemplu, diabet zaharat inadecvat controlat).

B. **Vulvovaginita** (21-38% dintre cazuri) este o cauză mai frecventă de disurie la femeile tinere în comparație cu ITU.

C. Probabilitatea **pielonefritei acute sau subclinice** (până la 30% dintre cazuri) crește la femeile cu trei sau mai multe raporturi sexuale pe săptămână pe parcursul lunilor precedente, ITU sau un partener sexual nou în anul precedent, incontinență urinară de stres, istoric matern de ITU, utilizare recentă de spermicide sau alți factori de risc pentru ITU complicată (vezi Secțiunea II.A). Aproximativ o treime dintre femeile cu simptome de ITU inferior au o pielonefrită nerecunoscută sau subclinică.

D. Probabilitatea **disuriei fără piurie** (15-30% dintre cazuri) este crescută la femeile cu istoric de traumatism uretral, la femeile în postmenopauză care nu au primit terapie cu estrogen sau la cele expuse la iritanți fizici sau chimici (de exemplu, irigații vaginale sau consumul de citrice, etanol, băuturi gazoase cu cafeină, zahăr sau alimente condimentate). Dintre pacienții cu cistită interstițială (CI), 90% sunt femei (sunt afectate până la 1,2 milioane de femei în SUA); vârsta medie de apariție a CI este de 40 de ani; frecvent există antecedente de ITU în perioada copilăriei sau de adult.

E. **Uretrita** (3-10% dintre cazuri) trebuie luată în considerare la femeile cu un partener sexual nou, parteneri multipli sau un partener cu uretrită. Dintre uretritele negonococice, 40-50% sunt cauzate de *Chlamydia trachomatis*; alte microorganisme implicate sunt plasmidele și *T. vaginalis*.

III. **Simptomele.** Debutul simptomelor este de obicei brusc și pacienta poate descrie durere suprapubiană sau senzație de arsură în jurul orificiului uretral.

A. **Disuria (vezi Figura 16-1)**

1. Într-o meta-analiză recentă, disuria, urgența, nicturia și activitatea sexuală au fost predictori slabi ai ITU, iar secreția vaginală crescută și durerea suprapubiană intensă prezic slab absența ITU. O altă meta-analiză, utilizând un prag > 100 de unități formatoare de colonii (UFC)/mL, a demonstrat că disuria, urgența, frecvența, hematuria sau nicturia cresc probabilitatea de ITU, hematuria având cea mai înaltă utilitate diagnostică.
2. Disuria care însoțește uretrita are frecvent un debut gradual. Creșterea frecvenței și senzația de urgență a urinării sugerează disurie fără piurie.
3. Pacientele care acuză senzație de arsură în momentul în care urina trece peste labiile inflamate prezintă vulvovaginită.

B. **Secreția vaginală**

1. Disuria asociată cu secreție vaginală crescută din cauza unei cervicite concomitente indică o uretrită.
2. Pacientele cu vulvovaginită pot acuza secreție vaginală, miros neplăcut sau prurit.

C. **Durerea.** Durerea localizată în flanc, zona lombară sau abdomen și simptomele sistemice (de exemplu, febră, frison, transpirații, cefalee, greață, vărsături, stare de rău și prostrație) pot apărea în ITU, în special în pielonefrită.

D. **Cistita interstițială (CI)** este sugerată de durerea suprapubiană, frecvență/urgență/nicturie, durere pelviană/perineală/labială sau exacerbări legate de menstruație sau raport sexual.

IV. **Semne**

A. **Cistita bacteriană acută**

1. Febra nu se dezvoltă aproape niciodată atunci când ITU este localizată la vezica urinară.

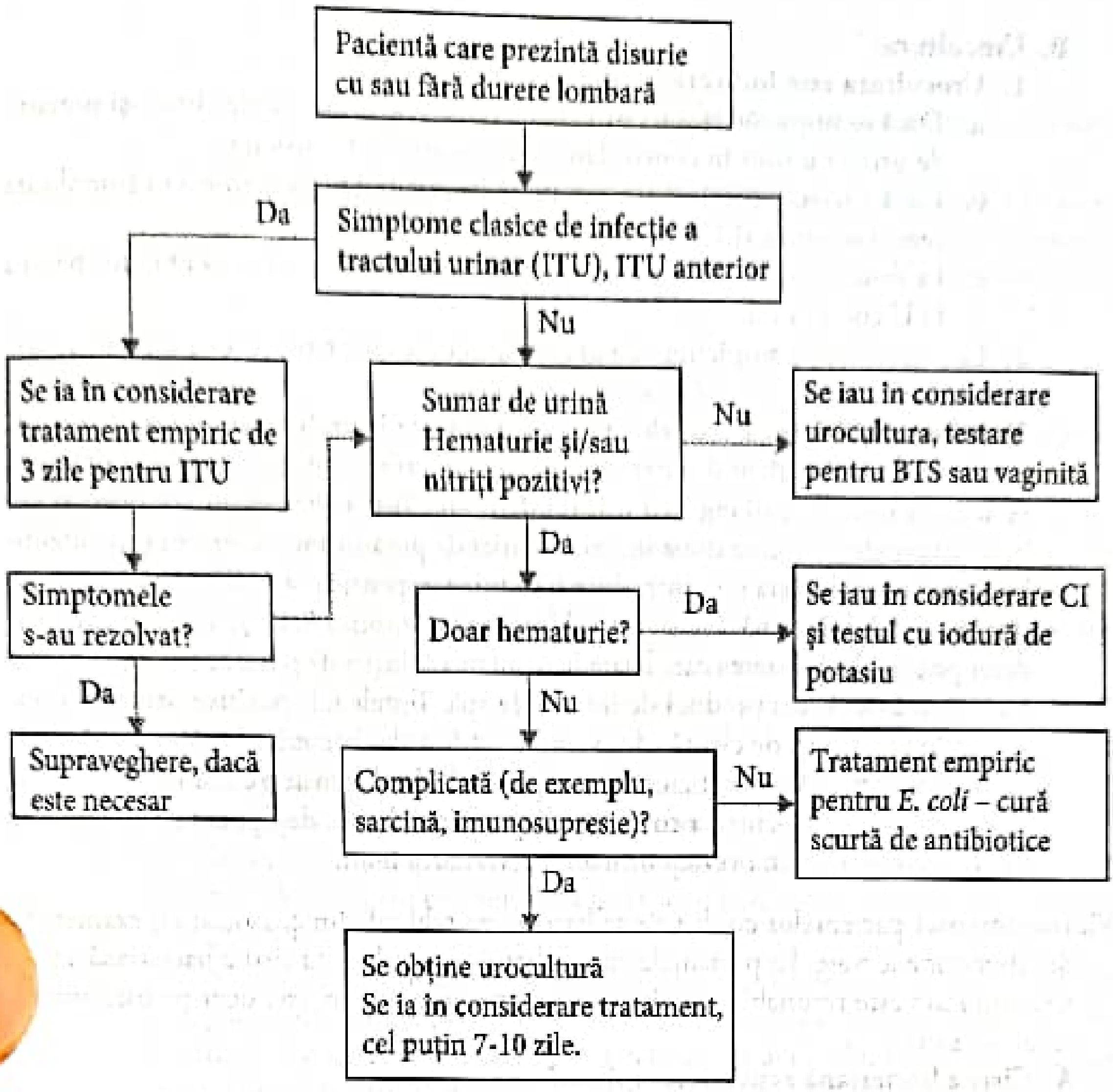

Pacientă care prezintă disurie cu sau fără durere lombară
Simptome clasice de infecție a tractului urinar (ITU), ITU anterior
Da
Nu
Se ia în considerare tratament empiric de 3 zile pentru ITU
Sumar de urină Hematurie și/sau nitriți pozitivi?
Nu
Se iau în considerare urocultura, testare pentru BTS sau vaginită
Da
Simptomele s-au rezolvat?
Doar hematurie?
Da
Se iau în considerare CI și testul cu iodură de potasiu
Da
Nu
Supraveghere, dacă este necesar
Complicată (de exemplu, sarcină, imunosupresie)?
Nu
Tratament empiric pentru E. coli – cură scurtă de antibiotice
Da
Se obține urocultură
Se ia în considerare tratament, cel puțin 7-10 zile.

FIGURA 16–1. Evaluarea unei femei cu disurie.

2. Sensibilitatea suprapubiană este prezentă doar la 10% dintre pacientele cu cistită. Totuși, dacă acest simptom este prezent, are o valoare predictivă înaltă pentru cistită.

B. Vulvovaginite. Pentru semnele acestei boli, vezi Capitolul *Durerea lombară*.

C. Pielonefrita. Frecvent, pacienta prezintă febră [temperatură 38-39°C (101-102°F], sensibilitate în unghiul costovertebral și tahicardie.

D. Disurie fără piurie. În acest caz, constatările fizice descrise mai sus sunt absente. Cu toate acestea, examinarea pelviană poate arăta iritație vulvovaginală sau periuretrală.

E. Uretrita este frecvent asociată cu cervicita mucopurulentă.

V. Examene de laborator

A. Sumarul de urină din jetul mijlociu poate fi efectuat în majoritatea cabinetelor medicale și este esențial pentru evaluarea pacienților cu disurie. Utilizând definiția bacteriuriei semnificative ca ≥ 10^2 microorganisme dintr-o singură specie uropatogenă pe mililitru la un pacient simptomatic, prezența hematuriei are cea mai înaltă utilitate diagnostică, crescând probabilitatea posttestare a ITU la 75,8% la ≥ 100 UFC/mL și, respectiv, ≥ 1000 UCF/mL, când hematuria este combinată cu test pozitiv pentru nitriți.

B. Urocultura

1. **Urocultura este indicată în următoarele situaţii:**
   - a. Dacă se suspicionează o cistită bacteriană acută, dar datele clinice şi sumarul de urină nu sunt în concordanţă cu diagnosticul respectiv.
   - b. Dacă pacienta prezintă simptome şi semne de ITU superior sau complicată (vezi Secţiunea II.C)
   - c. La două până la patru zile după ce pacienta a terminat tratamentul pentru ITU complicată.
2. La pacientele cu suspiciune de **uretrită**, trebuie efectuate culturi uretrale şi cervicale pentru *N. gonorrhoeae* şi *C. trachomatis*.

C. Testul sensibilităţii cu iodură de potasiu implică introducerea pe cateter de apă sterilă, pacientul evaluând durerea şi senzaţia de urinare urgentă, apoi se drenează vezica şi se instilează 40 mg KCl şi 100 mL de apă. Intensificarea durerii imediat sau în următoarele 5 minute după infuzia soluţiei de potasiu indică lezarea uroepiteliului. Vezica este drenată şi se introduce o soluţie terapeutică (40 000 unităţi de heparină/8-10 mL lidocaină 2% şi 4 mL bicarbonat de sodiu 8,4%). Testul este considerat pozitiv dacă durerea care apare la instilarea soluţiei de potasiu este considerată mai intensă decât cea produsă de infuzia de apă. Testele fals-pozitive pentru CI pot apărea în alte tipuri de cistită (de exemplu, radică sau bacteriană). Absenţa dovezilor în ceea ce priveşte beneficiul cistoscopiei cu hidrodistensie a condus la consensul că nu este necesară pentru a confirma diagnosticul de CI, deşi poate fi utilă pentru a demonstra inflamaţia vezicii urinare şi severitatea bolii.

VI. Tratamentul pacientelor cu disurie se bazează pe tabloul clinic, asociat cu examenele de laborator adecvate. La pacientele cu rezultate compatibile cu cistita bacteriană acută necomplicată este rezonabil să se iniţieze tratament pentru *E. coli* doar pe baza sumarului de urină.

A. Cistita bacteriană acută necomplicată

1. **Cură scurtă de antibiotice**
   - a. Cura scurtă (3 zile) de antibiotice are eficacitate egală cu tratamentul simptomatic de 5 sau mai multe zile. Totuşi, 5-15% din *E. coli* sunt rezistente la trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) şi probabilitatea rezistenţei creşte în cazul spitalizării recente, administrarea TMP-SMX în ultimele 6 luni sau ITU recurentă în ultimul an. Dacă rezitenţa este probabilă, alegerea medicaţiei alternative nivel 1 (Tabelul 16-1) este rezonabilă.

PROTOCOLUL TELEFONIC PENTRU ITU NECOMPLICATĂ LA FEMEI

O femeie adultă, neînsărcinată, îşi sună medicul pentru simptome în concordanţă cu ITU (disurie, frecvenţă urinară, senzaţie de urinare urgentă).

1. A mai avut o ITU necomplicată în trecut?
2. Nu este raporat niciun alt simptom (febră, secreţie vaginală, durere lombară, hematurie)?

Dacă răspunsul este pozitiv, pacienta este eligibilă pentru tratamentul prin telefon cu antibiotice de primă linie. În cazul în care simptomele nu dispar în 3 zile, pacienta trebuie consultată. Dacă pacienta răspunde negativ la întrebările de mai sus, este rugată să se prezinte la cabinetul medical.

2. **ITU recurentă.** Femeile care prezintă două sau mai multe ITU într-un an beneficiază de profilaxie continuă (Tabelul 16-1). Nu există nicio diferenţă în rata

de recidivă după întreruperea tratamentului continuu timp de 6 luni versus profilaxia timp de 12 luni.

  a. Sucul de merişoare (150-750 mL pe zi) are beneficiu moderat în scăderea numărului de ITU.
  b. Dacă un regim postcoital nu este eficient, se recomadă profilaxia pe termen lung. Regimurile recomandate sunt: TMP-SMX, o tabletă single-strength seara la culcare sau de trei ori pe săptămână, sau TMP, 100 mg o dată pe zi, seara la culcare.

B. Vulvovaginita (vezi Capitolul *Secreții vaginale*)

C. Pielonefrita

1. Pacientele care prezintă febră şi stare generală modificată trebuie spitalizate pentru tratament parenteral cu antibiotice; cele cu simptome uşoare (temperatură ≤ 38,3°C, greață şi vărsături absente, aport oral adecvat), care pot fi supravegheate, pot fi tratate în ambulatoriu. Ciprofloxacina 500 mg p.o. de două ori pe zi, pentru 7 zile, sau levofloxacina 750 mg p.o. zilnic, 5 zile, sunt eficiente când rezistența la fluorochinolone printre izolatele de *E. coli* este < 10%; dacă rezistența depăşeşte 10%, se recomandă tratamentul în spital.
2. Pacienții cu ITU complicată au risc de pielonefrită subclinică şi trebuie tratați cu un regim standard de 10-14 zile (Tabelul 16-1).

D. Disuria fără piurie

1. Agenții provocatori, identificați prin anamneză atentă, trebuie eliminați.
2. Femeile în postmenopauză ale căror simptome se pare că sunt cauzate de deficiența de estrogeni pot beneficia în urma tratamentului de substituție estrogenică (vezi Capitolul *Menopauza*).
3. Alte măsuri care pot fi de ajutor sunt: băile calde, evitarea alimentelor acide (de exemplu, cafea, citrice, produse cu roşii, ciocolată) şi a alcoolului, a îndulcitorilor artificiali şi a băuturilor carbogazoase; creşterea aportului de lichide (apa este cea mai bună) pentru diluarea urinei, sau administrarea de antispastice, cum este fenazopiridina (de exemplu, Pyridium) 100-200 mg p.o., de trei ori pe zi, sau sulfat de hiosciamină (de exemplu, Levsin) 0,125-0,250 mg p.o. la 4 ore.
4. Pentru CI, cimetidina administrată p.o. (300 mg × 2/zi) poate ameliora durerea suprapubiană şi nicturia.
   a. Singurul medicament aprobat de Food and Drug Administration (SUA) pentru CI este pentosan polisulfatul (de exemplu, Elmiron), 100 mg p.o. × 3/zi. Dintre pacientele care primesc pentosan, 28% (versus 13% care primesc placebo) prezintă ameliorarea durerii/urgenței/presiunii, dar o ameliorare mai puțin apreciabilă în cazul frecvenței, nicturiei sau a golirii vezicii. Sunt necesare 3-6 luni de tratament pentru a apărea răspunsul; efectele secundare sunt: diaree, dispepsie, cefalee, erupții sau dureri abdominale.
   b. Pacientele răspund slab la tratamentul per os, iar cele cu simptome severe trebuie trimise la medicul specialist pentru tratament suplimentar: dimetil sulfoxid (DMSO) intravezical sau o combinație de pentosan polisulfat oral şi intravezical.

E. Uretrita. Tratamentul empiric pentru *C. trachomatis* sau *N. gonorrhoeae* trebuie instituit la pacienții cu risc înalt în timp ce se aşteaptă rezultatele culturii. Din cauza coprevalenței infecției cu *N. gonorrhoeae* şi *C. trachomatis*, pacientele trebuie tratate cu ceftriaxonă 250 mg intramuscular (o doză) şi doxiciclină 100 mg p.o. × 2/zi, 7 zile. Alternativele la doxiciclină pentru *C. trachomatis* sunt: azitromicină, 1 g p.o pentru o doză), sau eritromicină bază, 500 mg, sau eritromicină etilsuccinat, 800 mg

TABELUL 16–1. ANTIBIOTICE RECOMANDATE PENTRU TRATAMENTUL AMBULATORIU AL ITU LA FEMEI

Nivel	Medicament	Doză (mg)[b]	Reacții secundare grave (rare)[c]	Interacțiuni medicamentoase și efecte relevante clinic
1	Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX)[a]	160/800 × 2/zi	Sindromul Stevens-Johnson (SSJ) Necroliză epidermică toxică (NET) Anemie aplastică	Digoxin (↑ riscul de intoxicație digitalică), sulfonilureice (cresc efectele hipoglicemiante), metotrexat (↑ riscul de toxicitate a metotrexatului)
	Nitrofurantoină (macrocristale)	100 × 2/zi, 5 zile	Neuropatie periferică Anemie hemolitică Hepatită	N/A
	Fofomicină[d]	3000 (o singură doză)	Angioedem Anemie aplastică Acutizarea astmului Vaginită	N/A
2	Ciprofloxacin	250 × 2/zi	Anafilaxie SSJ, NET Fototoxicitate Reacție de hipersensibilitate Prelungirea QT Tendinită Floră naturală perturbată	Simvastatin (↑ riscul de miopatie), zolpidem (↑ nivelul zolpidemului); produse lactate, suplimente cu calciu, zinc, fier, magneziu, aluminiu (↓ absorbția fluorochinolonelor) Se consultă prospectul pentru recomandări pentru fiecare chinolonă
	Ofloxacin	200 zilnic sau 400 (o singură doză)	Vezi mai sus Insomnie	Vezi mai sus
	Levofloxacin	250 zilnic	Vezi mai sus	Vezi mai sus
3	Amoxicilină/ clavulanat	500/125 × 2/zi, 7 zile	Anafilaxie Boala serului Eritem multiform	Metotrexat (↑ riscul de toxicitate a metotrexatului)
	Cefdinir	300 × 2/zi, 10 zile	Anafilaxie SSJ, NET	Suplimente cu aluminiu, magneziu, fier (↓ cefdinir)[e]
	Cefpodoxim	100 × 2/zi, 7 zile	Anafilaxie	Antagoniști ai receptorului H_2 (↓ eficacitatea cefpodoximului)[e]; produse lactate, suplimente cu calciu, zinc, fier, magneziu, aluminiu (scade eficacitatea cefpodoximului)[e]

---

[a] Prima opțiune pentru pacienții nealergici la sulfonamide și la populațiile cu rate de rezistență scăzută (rezitență documentată în regiune < 20%).

[b] Durată: 3 zile dacă nu este recomandată o altă perioadă.

[c] Majoritatea antibioticelor au efecte secundare similare: greață, vărsături, dureri abdominale, diaree și anorexie. Apariția unei erupții cauzate de antibiotice poate demonstra o alergie la acea clasă de antibiotice.

[d] Relativ scumpe.

[e] Antibioticul se administrează cu 2 ore înainte de produsul sau medicamentul respectiv.

p.o. × 4/zi, 7 zile. **Gravidele sau femeile care alăptează trebuie tratate cu ceftriaxonă plus azitromicină.**

BACTERIURIA ASIMPTOMATICĂ

Bacteriuria asimptomatică (BSA) este prezentă la 5-10% dintre gravide, având o probabilitate crescută la femeile active sexual sau care au diabet, multipare sau cu statut

TABELUL 16–2. PROFILAXIA ANTIMICROBIANĂ CONTINUĂ[a] SAU POSTCOITALĂ[b] PENTRU ITU RECURENTĂ

Medicament	Doză (mg)
Cefalexin	125 (continuu) sau 250 (postcoital)
Ciprofloxacin	125
Nitrofurantoină	50-100
Norfloxacin	200
Trimetoprim (TMP)	100
TMP/sulfametoxazol	40/200 sau 80/400 (postcoital)

[a] De obicei, seara.
[b] Se ia cu 2 ore înainte de raportul sexual (doză unică).

socioeconomic redus. La 25-30% dintre femeile care au avut BSA în perioada sarcinii vor dezvolta ITU. The American Congress of Obstetrics and Gynecologists recomandă screeningul pentru toate femeile gravide, cu urocultură la prima vizită medicală prenatală și în trimestrul al treilea de sarcină.

Antibioticele recomandate pentru tratamentul ITU în sarcină sunt: nitrofurantoina, 100 mg p.o. la 12 ore, pentru 7 zile, sau o cefalosporină (de exemplu, cefalexin), 250-500 mg p.o. de patru ori pe zi, pentru 7 zile. Se recomandă urocultura de urmărire și lunar pe durata sarcinii, cu luarea în considerare a profilaxiei cu nitrofurantoină după un episod de pielonefrită.

Evaluarea și managementul în cazul **femeilor vârstnice cu ITU simptomatică** sunt descrise în textul principal. În cazul **femeilor vârstnice sănătoase cu bacteriurie asimptomatică,** nu există studii care să demonstreze că tratamentul reduce pe termen lung problemele renale; tratamentul crește costurile, probabilitatea de reacții medicamentoase (sau intermedicamentoase) și de apariție a microorganismelor rezistente la medicamente.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bent S., Saint S. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis. *Am J Med.* 2002;113(1A):20S-28S.
2. Bent S., Nallamouthu B.K., Simel D.L., et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infections? *JAMA.* 2002;287(20):2701-2710.
3. Bremnar J.D., Sadovsky R. Evaluation of dysuria in adults. *Am Fam Physician.* 2002;65(8):1589-1596.
4. Colgan R., Williams M. Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis. *Am Fam Physician.* 2011;84(7):771-776.
5. Katchman E.A., Milo G., Paul M., et al. Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2005;118(11):1196-1207.
6. Kodner C.M., Thomas-Gupton E.K. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2010;82(6):638-643.
7. Nicolle L.E. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies. *Dis Man.* 2003;49(2):111-128.
8. Rosamilia A. Painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.* 2005;19(6):843-859.

17. Durerea abdominală

Kalyanakrishnan Ramakrishnan

REŢINEŢI

- Majoritatea pacienţilor cu durere abdominală suferă de o afecţiune minoră, nechirurgicală. Durerea abdominală nespecifică (DAN) este mai frecventă şi reprezintă 90% dintre cazurile de durere abdominală la copii. Durerea abdominală cronică este cauzată cel mai adesea de o tulburare gastrointestinală (GI).
- Anamneza corectă şi examinarea fizică atentă, în etape, permit punerea diagnosticului la majoritatea pacienţilor. Examenele de laborator sunt de ajutor pentru diagnosticul diferenţial şi pentru confirmarea unei afecţiuni suspicionate clinic.
- La orice pacientă de vârstă reproductivă care prezintă dureri abdominale se recomandă un test de sarcină. Managementul în sarcină trebuie să se concentreze atât pe mamă, cât şi pe copil.
- La pacienţii vârstnici, caracteristicile durerii abdominale sunt modificate de afecţiunile asociate şi de medicaţia administrată. Aspectele anamnestice şi modificările fizice clasice pot fi absente.
- Ameliorarea durerii nu trebuie să aştepte punerea unui diagnostic definitiv, deoarece durerea acută nealinată produce consecinţe adverse şi nu sunt dovezi că ameliorarea imediată a durerii întârzie punerea diagnosticului sau influenţează recuperarea.

I. **Definiţie.** Durerea abdominală este definită ca o senzaţie subiectivă de disconfort abdominal. Dacă durerea este prezentă de mai puţin de 6 ore este considerată acută. Durerea abdominală poate fi cauzată de: obstrucţia intraluminală (colică renală sau ureterică, obstrucţia colonului, diverticulită), inflamarea unui organ (apendicită, colecistită, pancreatită, hepatită), ischemie (ischemie mezenterică, colită ischemică), perforarea unui viscer cavitar sau tulburări de motilitate intestinală/cauze multifactoriale [sindromul intestinului iritabil (SII), durere abdominală nespecifică (DAN)].

II. **Diagnostice frecvente.** Durerea abdominală este motivul pentru 2,5 milioane de prezentări la medical de familie şi pentru 8 milioane de prezentări la departamentul de urgenţă în fiecare an în SUA. Este cea mai frecventă cauză pentru consultaţiile de gastroenterologie. Cei mai mulţi pacienţi au probleme minore, cum ar fi dispepsia; la 20-25% dintre pacienţii cu dureri abdominale, cauza este o afecţiune mai gravă, care necesită spitalizare. În Tabelul 17-1 sunt enumerate cauzele frecvente ale durerii abdominale acute la adulţi şi vârstnici. La copii, afecţiunile tractului urinar, ulcerul peptic, boala inflamatorie intestinală (BII; vezi Capitolul *Boala inflamatorie intestinală*) şi boala de reflux gastroesofagian pot determina durere abdominală acută; constipaţia, intoleranţa la lactoză, durerea apărută la mijlocul ciclului menstrual şi factorii psihologici (abuz sexual, fobia şcolară) cauzează o durere abdominală cronică. În Figura 17-1 este prezentată o abordare a pacientului cu durere abdominală acută, începând cu determinarea instabilităţii dinamice şi trierea acelor pacienţi cu durere bruscă şi severă, care sugerează un ulcer perforat, ce vor fi trimişi la departamentul de chirurgie. Localizarea durerii este de ajutor pentru diagnosticul diferenţial al afecţiunilor enumerate mai jos.

A. Aproximativ o treime (35%) dintre pacienţii care se prezintă la medic cu durere abdominală acută au **durerea abdominală nespecifică**. Peste 90% dintre copiii cu durere abdominală au durere abdominală nespecifică.

B. Apendicita. Apendicita apare la 7% dintre americani (3% femei și 4% bărbați cu vârsta peste 50 de ani), cu o incidență de 1,1/1 000 de persoane pe an. Este cea mai frecventă cauză chirurgicală de durere abdominală la copiii care se prezintă la camera de gardă sau în ambulatoriu și cea mai frecventă cauză neobstetricală a urgențelor chirurgicale în sarcină (mai frecvent în al doilea trimestru de sarcină). Rata perforației este mai mare la pacienții cu vârsta sub 18 ani sau peste 50 de ani.

C. Calculi biliari. Aproximativ 10-20% dintre adulții cu vârsta între 20 și 50 de ani au calculi biliari; persoanele vârstnice, nativii americani și femeile tinere (risc de 2-6 ori mai mare ca bărbații de aceeași vârstă) au un risc crescut. Alți factori de risc sunt: sarcina, tratamentul de substituție hormonală (risc relativ aproape dublu), obezitatea, scăderea bruscă a greutății, diabetul zaharat, ciroza hepatică, boala Crohn și sedentarismul.

D. Pancreatita. Incidența anuală a pancreatitei în SUA este de aproximativ 10 cazuri noi la 100 000 de persoane. Cauzele cele mai frecvente sunt: colelitiaza (40%), abuzul

TABLE 17–1. CAUZE DE DURERE ABDOMINALĂ ACUTĂ ÎN FUNCȚIE DE LOCALIZARE

Hipocondrul drept
Ulcer duodenal
Afecțiuni ale tractului biliar (colică biliară, colecistită)[a]
Hepatită, hepatomegalie congestivă[a]
Abces subfrenic
Pneumonie[a], pneumotorax
Nefrolitiază, pielonefrită
Colită
Diverticulită dreaptă
Zona zoster[a]

Epigastrul
Ulcer gastroduodenal
Pancreatită[b]
Afecțiuni ale tractului biliar[b]
Esofagită, perforația esofagului
Sindrom coronarian acut[a]
Pericardită
Anevrism aortic abdominal disecant sau perforat[a]

Hipocondrul stâng
Boală ulceroasă peptică
Infarct splenic, ruptură spontană de splină
Pancreatită[a]
Pneumonie, pneumotorax
Abces subfrenic
Nefrolitiază, pielonefrită

Zona lombară dreaptă
Urolitiază, pielonefrită
Diverticulită dreaptă

Periombilical
Apendicită
Ocluzia intestinului subțire
Anevrism aortic abdominal disecant sau perforat[a]
Ischemia mezenterică[a]
Gastroenterită[b]
Hernie

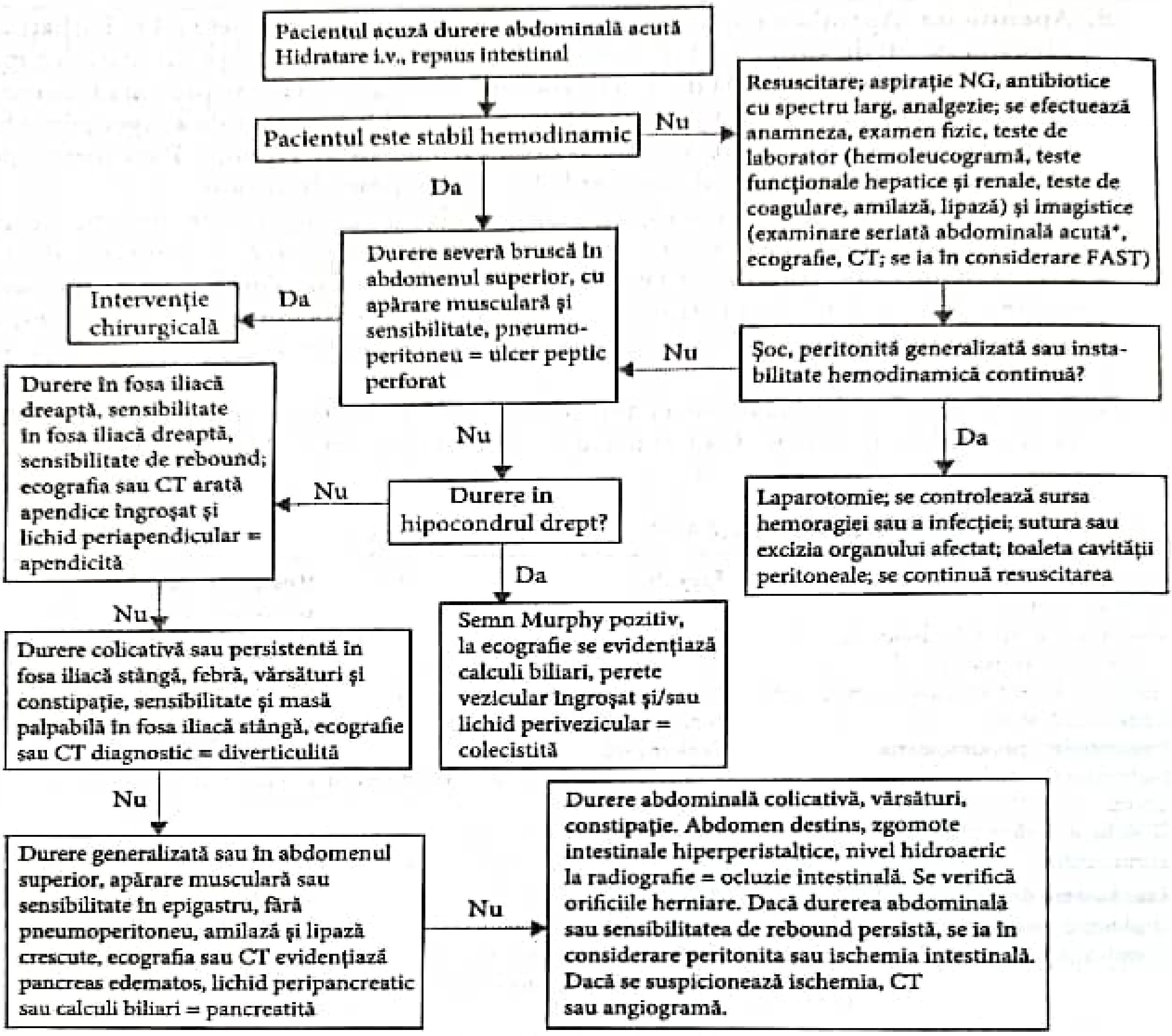
Zona lombară stângă
Urolitiază, pielonefrită
Diverticulită stângă
Colită ischemică[a]

Fosa iliacă dreaptă
Apendicită[b]
Boala Crohn
Torsiune de chist ovarian[b]
Sarcină extrauterină
Boală inflamatorie pelviană
Urolitiază
Diverticulită
Volvulus cecal[a]
Hernie inghinală/femurală[a]
Torsiune testiculară[b]
Invaginație[b]

Hipogastrul
Cistită, prostatită
Urolitiază
Diverticulită[a]
Boală inflamatorie pelviană

Fosa iliacă stângă
Diverticulită[a]
Colită ischemică
Urolitiază
Torsiune de chist ovarian
Sarcină extrauterină
Boală inflamatorie pelviană
Volvulus sigmoidian[a]
Hernie inghinală/femurală
Torsiune testiculară

Sursă: după Flasar M. H., Goldberg E. Acute abdominal pain. *Med Clin North Am* 2006:90:481-503; Ragsdale L., Southerland L. Acute abdominal pain in the older adult. *Emerg Med Clin N Am* 2011:29:429-448; Marin J. R., Alpern E. R. Abdominal pain in children. *Emerg Med Clin N Am* 2011:29:401-428; Cartwright S. L., Knudson M. P. Evaluation of acute abdominal pain in adults. *Am Fam Physician*. 2008;77:971-978.
[a] Mai frecvent la adulții vârstnici.
[b] Mai frecvent la copii.


Pacientul acuză durere abdominală acută
Hidratare i.v., repaus intestinal
Pacientul este stabil hemodinamic
Nu
Resuscitare; aspiraţie NG, antibiotice cu spectru larg, analgezie; se efectuează anamneza, examen fizic, teste de laborator (hemoleucogramă, teste funcţionale hepatice şi renale, teste de coagulare, amilază, lipază) şi imagistice (examinare seriată abdominală acută*, ecografie, CT; se ia în considerare FAST)
Da
Durere severă bruscă în abdomenul superior, cu apărare musculară şi sensibilitate, pneumoperitoneu = ulcer peptic perforat
Da
Intervenţie chirurgicală
Nu
Şoc, peritonită generalizată sau instabilitate hemodinamică continuă?
Da
Laparotomie; se controlează sursa hemoragiei sau a infecţiei; sutura sau excizia organului afectat; toaleta cavităţii peritoneale; se continuă resuscitarea
Nu
Durere în hipocondrul drept?
Nu
Durere în fosa iliacă dreaptă, sensibilitate în fosa iliacă dreaptă, sensibilitate de rebound; ecografia sau CT arată apendice îngroşat şi lichid periapendicular = apendicită
Da
Semn Murphy pozitiv, la ecografie se evidenţiază calculi biliari, perete vezicular îngroşat şi/sau lichid perivezicular = colecistită
Nu
Durere colicativă sau persistentă în fosa iliacă stângă, febră, vărsături şi constipaţie, sensibilitate şi masă palpabilă în fosa iliacă stângă, ecografie sau CT diagnostic = diverticulită
Nu
Durere generalizată sau în abdomenul superior, apărare musculară sau sensibilitate în epigastru, fără pneumoperitoneu, amilază şi lipază crescute, ecografia sau CT evidenţiază pancreas edematos, lichid peripancreatic sau calculi biliari = pancreatită
Nu
Durere abdominală colicativă, vărsături, constipaţie. Abdomen destins, zgomote intestinale hiperperistaltice, nivel hidroaeric la radiografie = ocluzie intestinală. Se verifică orificiile herniare. Dacă durerea abdominală sau sensibilitatea de rebound persistă, se ia în considerare peritonita sau ischemia intestinală. Dacă se suspicionează ischemia, CT sau angiogramă.

Abrevieri: CT = tomografie computerizată; FAST = ecografie concentrată pe abdomen; i.v. = intravenos; NG = nazogastric

* Examinare seriată abdominală = radiografie toracică (ortostatism), radiografie abdominală (ortostatism şi decubit dorsal).

Sursă: informaţii după Millham F. H. Acute abdominal pain. In: Feldman M., Friedman L. S., Brandt L. J., ed. Feldman, *Sleisenger şi Fordtran's gastrointestinal and Liver Disease.* 9th ed. Philadelphia P. A.: Saunders; 2010:151-162.

FIGURA 17–1. **Abordarea pacientului cu durere abdominală acută.**

de alcool (40%), medicamentele (corticosteroizi, azatioprină, estrogeni, diuretice), traumatisme, intervenţii chirurgicale sau proceduri invazive [colangiopantograma retrogradă endoscopică (ERCP)] abdominale, infecţiile virale şi hipercalcemia sau hipertrigliceridemia. De obicei, pancreatita cronică urmează după atacuri acute recurente anterioare de pancreatită şi este mai frecventă după abuzul de alcool.

E. **Boala diverticulară.** Prevalenţa bolii diverticulare este dependentă de vârstă; în SUA, prevalenţa acestei boli creşte de la < 5%, la vârsta de 40 de ani, la 65% la 85 de ani; bărbaţii şi femeile sunt afectaţi în mod egal. Majoritatea cazurilor (70%) sunt descoperite întâmplător, la 15-25% dintre cazuri apare diverticulita, iar la 5-15% apare sângerarea. Factorii de risc, indiferent de vârstă, sunt: dietă săracă în fibre alimentare, consum crescut de carne roșie, grăsimi, cofeină și alcool, sedentarism și obezitate.

F. **Ocluzie vasculară mezenterică.** Factorii de risc pentru ocluzia vasculară mezenterică sunt: vârsta înaintată (> 60 de ani) și ateroscleroza (evenimente embolice în 50% dintre cazuri și status trombotic sau cu flux scăzut asociat vasoconstricției). Hipercoagulabilitatea, sepsisul intraabdominal, hipertensiunea portală și cancerul cresc riscul pentru **tromboza venei mezenterice**, cu toate că, în 5-10% dintre cazuri, cauza rămâne necunoscută. La pacienții vârstnici, ateroscleroza, șocul, insuficiența cardiacă congestivă și intervențiile chirurgicale aortoiliace pot determina colită ischemică; la pacienții tineri, factorii de risc sunt: utilizarea anticoncepționalelor orale, vasculita și hipercoagulabilitatea.

G. **Ocluzia intestinală.** Ocluzia intestinului gros sau a celui subțire este o problemă majoră de sănătate la adulții vârstnici, reprezentând 12% dintre cazurile de durere abdominală. Factorii de risc pentru obstrucția intestinului subțire sunt: aderențele apărute după o intervenție chirurgicală abdominală, cancerul sau hernia. Pentru ocluzia colonului, factorii de risc sunt: cancerul de colon, diverticulita, colita ischemică și volvulusul sigmoidian.

H. **Perforația viscerelor cavitare.** Perforația poate fi cauzată de o leziune (traumatism, intervenție chirurgicală, inclusiv endoscopia, radiografie cu substanță de contrast), de inflamație (colită), ischemie intestinală, ocluzie intestinală, cancer, creșterea bruscă a presiunii intraabdominale (perforație esofagiană) sau poate apărea după administrarea pe termen lung a unor medicamente [clorură de potasiu, antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)]. Traumatismele penetrante reprezintă majoritatea perforațiilor traumatice.

I. **Alte cauze.** Alte cauze frecvente ale durerii abdominale, care nu sunt abordate în acest capitol, sunt: dispepsia (vezi Capitolul *Dispepsia*), boala peptică ulceroasă (vezi Capitolul *Boala peptică ulceroasă*) și boala inflamatorie pelviană (vezi Capitolul *Durerea pelviană*).

III. **Simptome.** Anamneza corectă reprezintă baza unui diagnostic corect și trebuie să abordeze o gamă largă de caracteristici (Tabelul 17-2). Antecedentele personale de ulcer peptic, colică biliară sau diverticulită sunt importante. Pacientul trebuie întrebat despre consumul de alcool, droguri și medicamente. Abuzul de alcool poate cauza hepatită, pancreatită, hematemeză în caz de varice esofagiene sau gastrită, ruptură esofagiană și peritonită bacteriană spontană. Cocaina poate cauza ischemie intestinală. AINS, prednisonul și medicamentele imunosupresive pot produce hemoragie și perforație; anticoagulantele cresc riscul de sângerare. Medicamentele, în special la vârstnici, pot induce greață, vărsături, anorexie și constipație, și pot influența semnele vitale; de asemenea, la această grupă de vârstă, simptomele atipice pot fi înșelătoare. Istoricul menstrual este important la femeile în premenopauză. Greața, vărsăturile, constipația, poliuria și durerile pelviene pot fi prezente în sarcina normală. La pacienții vârstnici, poate fi dificil de obținut o anamneză exactă din cauza afectării cognitive sau a scăderii acuității vizuale și auditive.

A. **Durerea abdominală nespecifică și SII.** Durerea poate fi colicativă sau persistentă și poate fi agravată de ingestia de alimente. Majoritatea pacienților au un istoric îndelungat de durere abdominală recidivantă ameliorată de defecație, de modificarea frecvenței sau a consistenței scaunelor, de meteorism abdominal și de eliminarea de scaune cu mucus în exces (criteriile Manning). Absența durerii abdominale este un criteriu de excludere a SII. Scăderea în greutate, simptomele constituționale (febră, anorexie, greață, artralgii) sau sângerarea intestinală sunt rar întâlnite.

TABELUL 17–2. CORELAȚIA ÎNTRE DUREREA ABDOMINALĂ ȘI PATOLOGIE

Natura durerii	Organ/patologie
Acută sau cronică (durează săptămâni, luni sau ani)	*Acută*: colică biliară, colică renală, ocluzie intestinală, ulcer peptic perforat, anevrism rupt, sarcină extrauterină ruptă *Cronică*: boală ulceroasă peptică, pancreatită cronică, diverticuloză
Debutul durerii	*Brusc*: durere severă și bruscă – ulcer peptic perforat, pancreatită acută, anevrism rupt, sarcină extrauterină ruptă, colică renală/ureterică
Migrarea durerii	*Apendicită*: periombilicală, migrează în fosa iliacă dreaptă *Colică ureterică*: din regiunea lombară în regiunea inghinală
Durere reflexă	*Colică biliară*: durere reflexă în spate și în omoplați *Pancreatită*: durere reflexă în spate
Caracterul durerii	*Senzație de arsură*: ulcer peptic *Durere colicativă*: colică biliară, renală, ureterică, intestinală (viscere cavitare) *Durere surdă, continuă*: organe necavitare (ficat, splină, rinichi)
Localizarea durerii	*Epigastru*: stomac, ficat, pancreas *Hipocondru drept*: ficat, tract biliar, flexura hepatică a colonului *Hipocondru stâng*: splină, coada pancreasului, flexura splenică a colonului *Ombilic*: pancreas, colon transvers, intestine subțire *Fosă iliacă dreaptă*: apendice, cec, colon ascendent, ileus terminal, trompă uterină și ovar drept, ureter drept *Fosă iliacă stângă*: trompă uterină și ovar stâng, sigmoid, ureter stâng *Hipogastru*: vezică urinară, uter *Spate (unghiul renal)*: rinichi drept/stâng
Factori care ameliorează	*Antiacide, alimente*: ulcer duodenal *Ortostatism, aplecare în față*: pancreatită *Vărsături, antiacide*: ulcer gastric
Simptome asociate	*Anorexie*: ulcer gastric, apendicită, peritonită *Icter*: colică biliară, colecistită, pancreatită *Vărsături*: ocluzie intestinală, pancreatită, colică renală, colică ureterică, colică biliară, gastroenterită *Hematemeză/melenă*: boală peptică ulceroasă *Diaree*: gastroenterită, colită *Constipație*: ocluzie intestinală, apendicită *Amenoree*: cauze legate de sarcină *Disurie*: infecție urinară *Hematurie/urină închisă la culoare*: colică renală/ureterică

B. Apendicita. Anorexia şi durerea periombilicală urmate de greaţă, durere în fosa iliacă dreaptă şi vărsături apar la 50% dintre pacienţi. Migrarea durerii are sensibilitate şi specificitate mari (aproximativ 80%). În sarcină, durerea migrează în sus pe măsură ce sarcina avansează. Pot apărea modificări ale defecaţiei şi hematuria/piuria (apendicită pelviană în 20% dintre cazuri). Perforaţia apendiculară produce durere abdominală generalizată, febră şi tahicardie.

C. Colelitiaza. Peste 50% dintre pacienţii cu litiază biliară nu prezintă simptome. Durerea abdominală recidivantă în hipocondrul drept sau epigastru, care iradiază în spate sau în omoplatul drept şi care atinge intensitatea maximă în câteva ore şi apoi dispare sugerează **colica biliară**. În colecistită, durerea în abdomenul superior este severă, persistentă şi se asociază cu simptome constituţionale şi, posibil, icter.

Perforația care duce la **peritonită biliară** determină durere abdominală generalizată și agravarea simptomelor constituționale. **Un calcul în canalul biliar comun** poate cauza icter dependent, asociat cu febră, frisoane și durere – **triada Charcot. Ileusul biliar**, cauzat de migrația unui calcul în intestinul subțire în urma apariției unei fistule colecisto-enterice, este însoțit de durere, meteorism și vărsături – caracteristici ale ocluziei intestinale.

D. Pancreatita. Durerea abdominală în epigastrul mijlociu sau cea difuză – ameliorată de poziția aplecat, asociată cu calculi biliari, intervenție chirurgicală, traumatism sau proceduri invazive recente sau care apare la 1-3 zile după consum exagerat de alcool sau oprirea consumului de alcool – sugerează **pancreatita**. Durerea se asociază cu greață, vărsături, stare de neliniște și agitație. Pancreatita cronică se caracterizează prin durere, malabsorbție, diaree (steatoree), scădere în greutate sau diabet zaharat.

E. Boala diverticulară. Majoritatea diverticulilor sunt asimptomatici. Diverticulita cauzează durere abdominală severă și bruscă în fosa iliacă stângă, durere care se agravează treptat, însoțită de febră, anorexie, greață, vărsături și constipație.

F. Ischemia intestinală se caracterizează prin durere abdominală severă, localizată sau difuză (neproporțională cu manifestările fizice), meteorism abdominal sau hemoragie gastrointestinală (GI) (diaree cu sânge, hematemeză) neexplicată, indicând un infarct intestinal. Pacienții vârstnici cu ischemie mezenterică cronică (**angină intestinală**) prezintă crampe în abdomenul superior la 10-15 minute după ingestia de alimente și care scad în intensitate după 1-3 ore. Pot apărea și meteorism, flatulență, vărsături epidemice, constipație, diaree și scădere drastică în greutate. Steatoreea apare la 50% dintre pacienți. Pacientul poate avea antecedente de angină, claudicație sau atacuri ischemice tranzitorii.

G. Ocluzia intestinală. Ocluzia produce durere colicativă, vărsături, meteorism abdominal și constipație. În ocluzia acută (intestin subțire), durerea este urmată inițial de vărsături, distensie și constipație. În ocluzia cronică (intestin gros) apare constipația urmată de meteorism, durere și vărsături.

H. Perforația unui viscer cavitar. Durerea abdominală care se agravează la mișcare sau la creșterea presiunii intraabdominale, inițial localizată la nivelul organului afectat, pentru ca ulterior să se generalizeze, reprezintă semnul distinctiv pentru perforație. Pot apărea greață, vărsături, anorexie, febră și meteorism abdominal. Disfagia se asociază cu leziunea esofagului, iar icterul, cu perforația veziculei biliare. Amețelile, starea de slăbiciune și oliguria sunt prezente în cazul apariției spațiului al treilea peritoneal, având ca rezultantă hipovolemia.

IV. Semne (Tabel 17-3). Inițial, trebuie evaluată stabilitatea clinică a pacientului (puls, respirație, tensiune arterială, saturația în oxigen, starea de conștiență) (Figura 17-1). Șocul, paloarea, transpirațiile sau sincopa indică o patologie intraabdominală gravă. Sensibilitatea de rebound, apărarea musculară și rigiditatea peretelui abdominal implică necesitatea posibilă a unei intervenții chirurgicale. O cicatrice chirurgicală sugerează aderențe sau ocluzie intestinală; trebuie verificate punctele unei posibile hernii (ombilicală, femurală, inghinală). Sunt necesare tușeul rectal și examinarea vaginală pentru evaluarea patologiei rectale și pelviene. În sarcină, apărarea musculară și rigiditatea pot fi absente din cauza întinderii peretelui abdominal, iar uterul care crește în volum împiedică contactul direct între organul inflamat și peritoneul parietal. Pentru a deosebi sensibilitatea extrauterină de cea uterină, gravida trebuie examinată în decubit lateral drept sau stâng.

TABELUL 17–3. EXAMINAREA FIZICĂ ÎN DUREREA ABDOMINALĂ

Inspecţie	Palpare	Percuţie	Auscultaţie
Forma abdomenului (scafoidă)	Apărare musculară Rigiditate	Sensibilitate Lichid liber (ascită)	Zgomote intestinale
Dacă toate zonele abdomenului se mişcă în mod egal cu respiraţia	Palparea organelor necavitare (ficat, splină, rinichi, uter, aorta abdominală, alte mase palpabile)	Organomegalie (ficat, splină, rinichi, alte mase palpabile)	Suflu renal
Vene destinse, pulsaţii abdominale vizibile, unde peristaltice vizibile	Testicule, apendice (epididim, cordon spermatic)		
Orificii herniare (ombilical, inghinal, femural)	Examen ginecologic/tuşeu rectal		
Cicatricea unei intervenţii chirurgicale anterioare			
Scrot (testicule, cordon spermatic)			

A. În **durerea abdominală nespecifică**, zgomotele intestinale pot fi crescute în intensitate; o masă fecală poate fi palpată în oricare dintre fosele iliace.

B. **Manifestările utile pentru diagnosticul apendicitei** sunt: apărarea musculară în fosa iliacă dreaptă sau rigiditate şi sensibilitate, şi durere de rebound provocată de palpare sau percuţie. Manifestările necaracteristice includ semnul Rovsing pozitiv (durere în fosa iliacă dreaptă la palparea fosei iliace stângi – specificitate 85-95%), semnul Dunphy (durere în fosa iliacă dreaptă provocată de tuse (sensibilitate 95%), semnul iliopsoasului pozitiv (durere provocată de extensia şoldului ipsilateral) şi testul Cope sau manevra obturatorului pozitivă (durere la rotaţia internă a şoldului drept). Triada durere în fosa iliacă dreaptă, sensibilitate şi migrarea durerii de la ombilic în fosa iliacă dreaptă sugerează apendicita.

C. **Colecistita** se caracterizează prin durere în hipocondrul drept care se accentuează la inspiraţie profundă (semnul Murphy – cel mai sigur indicator clinic – sensibilitate 65%), produsă de vezicula biliară inflamată care vine în contact cu mâna examinatorului).

D. **Pacientul cu pancreatită** prezintă apărare musculară epigastrică sau periombilicală, meteorism abdominal şi ileus. Cei cu pancreatită hemoragică pot prezenta şoc, iar semnele de hemoragie retroperitoneală pot fi echimoze în flancuri (semnul Grey Turner) sau periombilical (semnul Cullen).

E. **Peritonita localizată în diverticulită** produce meteorism abdominal şi ileus; durerea de rebound apare uneori în fosa iliacă stângă.

F. **Ischemia mezenterică** determină câteva semne abdominale semnificative în stadiile timpurii. La 50% dintre pacienţii cu angină intestinală, se auscultă un suflu sistolic la nivelul abdomenului superior. În colita ischemică, apar frecvent sensibilitate uşoară şi apărare musculară în flancul sau fosa iliacă stângă.

G. **Ocluzia intestinală** produce distensie abdominală cu zgomote intestinale hiperperistaltice. Apărarea şi rigiditatea musculară sugerează strangularea, ca şi semnele de sepsis sau şoc. La nivelul orificiilor herniare şi a cicatricilor, poate fi observată o tumefacţie care sugerează o hernie ireductibilă. O masă herniară în tensiune sau dureroasă, cu absenţa impulsului la tuse, indică un conţinut ischemiat – intestin sau epiploon.

H. Perforaţia unui viscer cavitar. Meteorismul abdominal, apărarea musculară, rigiditatea şi durerea de rebound la palpare sau la percuţie sunt asociate cu peritonita. Zgomotele intestinale sunt de obicei hipoactive sau absente. Febra, tahicardia, tahipneea şi hipotensiunea arterială indică sepsis sau hipovolemie. Clasicul „facies hipocratic" care apare în peritonita gravă (faţă pământie, palidă, ochi înfundaţi în orbite, nas ascuţit, obraji supţi, limbă uscată) se observă rareori.

V. Examenele de laborator sunt de ajutor în efectuarea diagnosticului diferenţial şi confirmă suspiciunea clinică a procesului patologic. Următoarea abordare se referă la pacientul cu **durere abdominală acută**. În cazul **durerii abdominale cronice**, testarea trebuie individualizată (Figura 17-2). În cazul acestor pacienţi, prezenţa semnelor de gravitate (de exemplu, durere a cărei intensitate se măreşte treptat trezind pacientul din somn, febră, anorexie, disfagie, vărsături, scădere în greutate, disurie sau hematurie, anemie, masă abdominală, organomegalie, cancer în antecedente) indică necesitatea urgentării investigării bolnavului.

DUREREA LA NIVELUL PERETELUI ABDOMINAL

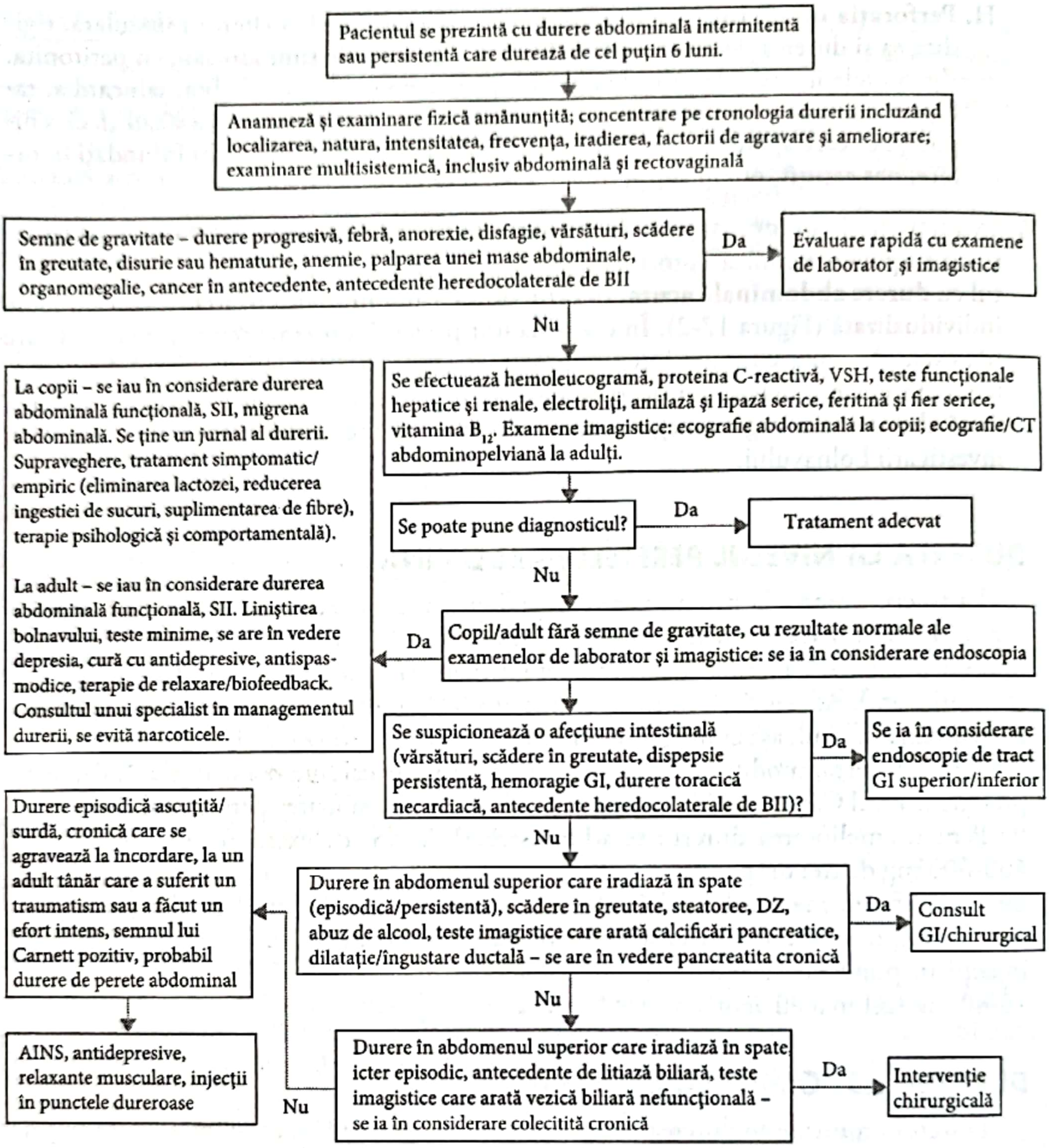
La tineri, durerea la nivelul peretelui abdominal apare secundar unui traumatism, suprasolicitării fizice, herniei epigastrice sau incizionale (eventraţia). La vârstnici, poate fi secundară zonei zoster sau nevralgiei postherpetice, sau tumorilor de ţesut moale (neurofibrom). Adeseori, durerea are debut insidios, fiind ascuţită iniţial, în timp devenind difuză. Efortul, aşa cum se întâmplă în caz de strănut, tuse sau ridicarea de greutăţi, agravează durerea; modificarea poziţiei sau aplicarea de căldură o ameliorează. Poate fi prezent semnul Carnet pozitiv (durere reprodusă prin tensionarea peretelui abdominal).

Pentru ameliorarea durerii, se administrează AINS (de exemplu, ibuprofen p.o. 400-600 mg de trei ori pe zi), relaxante musculare (de exemplu, ciclobenzaprină 10 mg de trei ori pe zi, metocarbamol 1 000 mg de patru ori pe zi), antidepresive (de exemplu, amitriptilină), aplicaţii locale de clorură de etil sau capsaicină cremă 0,025% şi injecţii în punctele dureroase cu bupivacaină hidroclorică 0,35% plus triamcinolon 10-40 mg (cel mai eficient).

DUREREA ABDOMINALĂ CRONICĂ

Durerea cronică este durerea persistentă sau intermitentă cu o durată de cel puţin 6 luni şi care afectează activitatea zilnică a pacientului. Evaluarea începe cu excluderea cauzelor GI. Efectuarea unei hemoleucograme complete, a VSH-ului, a examenelor biochimice de rutină, a examenelor imagistice abdominale (ecografie, tomografie computerizată) şi a endoscopiei de tract GI superior şi inferior exclude cauzele mai grave. Când evaluarea iniţială sugerează prezenţa unei patologii specifice, pot fi luate în considerare teste mai specializate (de exemplu, colangiopancreatografia endoscopică retrogradă, angiografia). La copii, se efectuează iniţial ecografia abdominală şi pelviană pentru a exclude cauzele neintestinale.

Tratamentul optim include recunoaşterea realităţii durerii, asigurarea pacientului că este puţin probabil să fie omisă vreo afecţiune gravă subiacentă, stabilirea unor obiective adecvate pentru a minimiza impactul durerii asupra funcţionării zilnice, reducerea la minimum a testărilor şi tratarea timpurie a durerii utilizând o abordare multidisciplinară. Se recomandă evaluare şi tratament psihologic, terapie prin relaxare şi biofeedback, administrarea de antidepresive orale (de exemplu, amitriptilină 25-50 mg seara la culcare) ca analgezice adjuvante şi trimiterea la un specialist în tratamentul durerii.


Pacientul se prezintă cu durere abdominală intermitentă sau persistentă care durează de cel puţin 6 luni.
Anamneză şi examinare fizică amănunţită; concentrare pe cronologia durerii incluzând localizarea, natura, intensitatea, frecvenţa, iradierea, factorii de agravare şi ameliorare; examinare multisistemică, inclusiv abdominală şi rectovaginală
Semne de gravitate – durere progresivă, febră, anorexie, disfagie, vărsături, scădere în greutate, disurie sau hematurie, anemie, palparea unei mase abdominale, organomegalie, cancer în antecedente, antecedente heredocolaterale de BII
Da
Evaluare rapidă cu examene de laborator şi imagistice
Nu
Se efectuează hemoleucogramă, proteina C-reactivă, VSH, teste funcţionale hepatice şi renale, electroliţi, amilază şi lipază serice, feritină şi fier serice, vitamina B_{12}. Examene imagistice: ecografie abdominală la copii; ecografie/CT abdominopelviană la adulţi.
Se poate pune diagnosticul?
Da
Tratament adecvat
Nu
Copil/adult fără semne de gravitate, cu rezultate normale ale examenelor de laborator şi imagistice: se ia în considerare endoscopia
Da
La copii – se iau în considerare durerea abdominală funcţională, SII, migrena abdominală. Se ţine un jurnal al durerii. Supraveghere, tratament simptomatic/empiric (eliminarea lactozei, reducerea ingestiei de sucuri, suplimentarea de fibre), terapie psihologică şi comportamentală).
La adult – se iau în considerare durerea abdominală funcţională, SII. Liniştirea bolnavului, teste minime, se are în vedere depresia, cură cu antidepresive, antispasmodice, terapie de relaxare/biofeedback. Consultul unui specialist în managementul durerii, se evită narcoticele.
Se suspicionează o afecţiune intestinală (vărsături, scădere în greutate, dispepsie persistentă, hemoragie GI, durere toracică necardiacă, antecedente heredocolaterale de BII)?
Da
Se ia în considerare endoscopie de tract GI superior/inferior
Nu
Durere în abdomenul superior care iradiază în spate (episodică/persistentă), scădere în greutate, steatoree, DZ, abuz de alcool, teste imagistice care arată calcificări pancreatice, dilataţie/îngustare ductală – se are în vedere pancreatita cronică
Da
Consult GI/chirurgical
Nu
Durere în abdomenul superior care iradiază în spate icter episodic, antecedente de litiază biliară, teste imagistice care arată vezică biliară nefuncţională – se ia în considerare colecitită cronică
Da
Intervenţie chirurgicală
Nu
Durere episodică ascuţită/surdă, cronică care se agravează la încordare, la un adult tânăr care a suferit un traumatism sau a făcut un efort intens, semnul lui Carnett pozitiv, probabil durere de perete abdominal
AINS, antidepresive, relaxante musculare, injecţii în punctele dureroase

Abrevieri: AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, BII, boală inflamatorie intestinală, GI, gastrointestinal, SII, sindromul intestinului iritabil

FIGURA 17–2. **Abordarea pacientului cu durere abdominală cronică**

DUREREA ABDOMINALĂ LA COPII

Durerea abdominală este unul dintre cele mai frecvente simptome de prezentare ale copiilor la departamentul de urgenţă. În cazul copiilor care nu vorbesc încă, anamneza este obţinută în exclusivitate de la îngrijitor; copiii mai mari au o contribuţie mai mare la anamneză. O abordare liniştitoare şi calmă ajută la obţinerea de informaţii de la un copil anxios, care plânge. La copiii mari, este important să se obţină un istoric al menstruaţiilor şi sexual. Apendicita complicată cu invaginaţie este cea mai frecventă complicaţie chirurgicală. De asemenea, durerea abdominală la copil poate avea şi cauze nechirurgicale acute (pneumonia, amigdalita streptococică, gastroenterita, purpura Henoch-Schönlein, constipația). **Sindromul durerii abdominale recurente** la copil este vag, nelegat de mese, activitate sau eliminarea de fecale și nu trezește din somn pacientul. Uneori, este raportată localizarea epigastrică. Pot fi prezente și paloare, greață, amețeli, cefalee și oboseală. Antecedentele heredocolaterale sunt adeseori pozitive pentru afecțiuni intestinale funcționale. Semnele de gravitate la copii includ vărsăturile, durerea localizată în apropierea liniei mijlocii, modificarea defecației, tulburări de creștere, episoade nocturne, iradierea durerii, incontinența, prezența simptomelor sistemice și antecedente heredocolaterale de ulcer peptic și BII.

Sunt utile răspunsul la tratamentul empiric (eliminarea lactozei, reducerea ingestiei excesive de sucuri, suplimentarea de fibre în constipație) și tratamentul comportamental și psihologic, ca și informarea pacientului și a părinților acestuia despre diagnostic și opțiunile de tratament. Notarea simptomelor într-un jurnal îi permite copilului să aibă un rol activ în procesul de diagnosticare. Este important pentru copil să mențină o rutină normală, incluzând activitățile școlare și extrașcolare.

DUREREA ABDOMINALĂ LA VÂRSTNICI

Modificările fiziopatologice legate de vârstă determină manifestări atipice, iar demența cu prevalență crescută la această grupă de vârstă face ca anamneza pacientului să fie nesigură. Diabetul zaharat sau o intervenție chirurgicală în antecedente, administrarea de AINS, anticoagulante sau corticosteroizi modifică percepția durerii și răspunsul sistemului imunitar la infecție, și crește riscul de hemoragie, ulcerare și perforație. Mulți pacienți vârstnici se prezintă la medic cu infecție extinsă (peritonită) și inflamație în stadiu avansat, necesitând resuscitare intensă și intervenție chirurgicală. Pancreatita reprezintă cauza nechirurgicală cea mai frecventă. De asemenea, ateroscleroza, bolile cardiace și medicamentele utilizate cresc riscul de afecțiuni vasculare extrem de grave (ruperea unui anevrism aortic, ocluzie mezenterică arterială sau venoasă, colită ischemică și hematoame ale tecilor drepților abdominali). Afecțiunile cardio-pulmonare (pneumonia, infarctul miocardic), neuropatice (zona zoster, iritația unei rădăcini nervoase în fracturile spinale osteoporotice sau în prolapsul discului intervertebral), metabolice (cetoacidoza diabetică) și medicamentele (antibiotice, hipoglicemiante orale, AINS, digoxin, colchicină, antidepresive) pot cauza, de asemenea, dureri abdominale la această grupă de vârstă. Acțiunea anticolinergică a multor medicamente predispune la ocluzia funcțională a intestinului gros (sindromul Ogilvie). Neoplasmele (care sunt din ce în ce mai frecvente) pot determina dureri, sângerare și perforație.

A. În cazul durerii acute, examenele de laborator inițiale trebuie să includă o hemoleucogramă completă, biochimie serică (electroliți, glucoză serică, teste funcționale hepatice și renale, amilază și lipază), sumar de urină, teste de coagulare (la pacienții vârstnici sau dacă o impune istoricul medicației) și test de sarcină la femeile de vârstă reproductivă. La copii, alte teste în afară de o hemoleucogramă completă, sumar de urină, urocultură și testul Hemoccult din scaun se recomandă pe baza suspiciunii clinice a unei afecțiuni specifice (ecografie în apendicită sau durere pelviană, evaluare endoscopică în cazul durerii suspicionate a avea origine GI). Grupa sangvină și compatibilitatea sangvină se evaluează preoperator sau la pacienții cu suspiciune de hemoragie. La pacienții febrili, se fac hemoculturi. Electrocardiograma este adeseori recomandată preoperator în cazul pacienților vârstnici sau dacă este suspicionată o cauză cardiacă a durerii.

1. **Hemoleucograma.** Anemia este o caracteristică a ulcerului peptic hemoragic, a unui anevrism rupt, a BII (împreună cu creșterea VSH-ului) și a neoplasmelor. Trombocitopenia (număr de trombocite < 50 000) apare în purpura Henoch-Schönlein la copii. Leucocitoza (număr de leucocite > 12 000) apare în apendicită (sensibilitate 91%, specificitate 21%), în colecistită (sensibilitate 78%, specificitate 11%), diverticulită și ischemia intestinului. Leucocitoza este obișnuită în trimestrul al doilea și al treilea de sarcină, și la începutul travaliului; prin urmare, este mai puțin importantă pentru diagnosticul de durere abdominală în timpul sarcinii; un număr normal de leucocite nu exclude diagnosticul de apendicită.
2. **Biochimia serică**
    - a. În pancreatită pot apărea hipocalcemie și creșterea nivelului amilazei (sensibilitate 74%, specificitate 50%) și al lipazei serice. Nivelul amilazei crește de timpuriu (în 24 de ore) în pancreatită, iar al lipazei, în câteva zile după debutul simptomelor.
    - b. Acidoza metabolică (la 50% dintre pacienți) și creșterea nivelului amilazei în ser și în lichidul peritoneal, al fosfatazei alcaline și al fosforului anorganic se observă în ischemia mezenterică.
    - c. Nivelul proteinei C-reactive este crescut în apendicită; un nivel normal al proteinei C-reactive la pacienții care prezintă simptome ce durează de peste 24 de ore exclude diagnosticul de apendicită.

B. Examene radiologice

1. **Examenul radiologic** în durerea abdominală acută trebuie să includă radiografia abdominală simplă și în ortostatism, precum și o radiografie toracică. Are o specificitate scăzută (< 15%), este de valoare limitată și, în majoritatea cazurilor, nu modifică diagnosticul clinic. Expunerea cumulativă radiantă se adaugă la riscul de cancer ulterior și până la 2% dintre cancere sunt cauzate de o expunere anterioară la radiații. Prin urmare, examinările imagistice care utilizează radiații ionizante se vor recomanda doar când este necesar, fiind folosite, atunci când este posibil, tehnici care nu implică radiații. Rezonanța magnetică nucleară (RMN) nu are un rol prea important în evaluarea inițială a durerii abdominale din cauza costurilor, a timpului necesar și a disponibilității.
    - a. **Radiografia toracică** este utilă pentru detectarea pneumoperitoneului și a afecțiunilor cardio-pulmonare.
    - b. **Radiografia abdominală** este de ajutor în identificarea prezenței gazelor în zona subdiafragmatică sau retroperitoneală în asociere cu perforația unui viscer cavitar, a caracteristicilor ocluziei intestinale (intestin destins, nivel aer/lichid), a aerului în tractul biliar (ileus determinat de un calcul biliar), a depozitelor de calciu [de exemplu, calculi biliari (sensibilitate 10-20%), calculi renali sau ureterali, calcul în apendice, calcificări în pancreatita cronică, anevrism aortic], a corpilor străini și a pneumatozei (aer în peretele intestinal sugerând o posibilă ischemie).
2. **Ecografia** detectează calculii biliari (sensibilitate 85-90%), noroiul biliar, îngroșarea peretelui veziculei biliare (o grosime > 5 mm este diagnostică pentru colecistită), lichidul pericolecistic (în colecistită) și dilatarea canalelor biliare intra- sau extrahepatice asociată cu obstrucția biliară. Examinarea ecografică FAST (*Focused Abdominal Sonography for Trauma*) poate fi efectuată la patul bolnavului, în camera de gardă sau la pacienții spitalizați și poate evidenția lichid intraperitoneal liber (semn de sângerare sau peritonită), impunând laparotomie de urgență.

a. De asemenea, ecografia poate evidenţia pancreatita, pseudochisturi şi tumori, ascită, boli hepatice cronice (de exemplu, ficat gras sau ciroză), afecţiuni ginecologice, renale sau ale glandelor suprarenale şi apendicita acută (sensibilitate 85-90% şi specificitate 92-96%).

b. Ecografia abdominală este utilă şi în cazul copiilor cu dureri abdominale cronice ; ecografia abdominală şi pelviană trebuie luată în considerare în cursul investigării bolnavului adult pentru durerea abdominală cronică (Figura 17-2).

c. **Ecografia Duplex** are specificitate înaltă (92-100%) pentru stenoza sau ocluzia arterială mezenterică.

3. **Tomografia computerizată** (CT) este cea mai sensibilă metodă de examinare pentru evaluarea pacienţilor cu durere abdominală acută, în special a celor obezi. Are sensibilitate înaltă (pancreatită – 65-100%, apendicită – 96-98%, tumori pancreatice – 95%, ocluzie intestinală – 86-100%, diverticulită – 99%). CT evidenţiază volume mici de aer liber în comparaţie cu radiografia simplă şi este examinarea imagistică de elecţie în abcesele retro- şi intraperitoneale, diverticulită şi în determinarea prezenţei şi a extinderii complicaţiilor legate de diverticuli (de exemplu, fistule sau tracturi sinusale).

C. Scintigrafia

1. În colecistita acută, canalul cistic este obstruat; scanarea cu acid iminodiacetic hepatic (HIDA) marcat cu techneţiu nu vizualizează vezicula biliară, având o acurateţe de 95% în diagnosticul colecistitei acute. Excreţia fracţionată slabă la scanarea HIDA (< 15%) este caracteristică dischineziei biliare.
2. Asimilarea preferenţială a pertechnetatului de sodiu de către ţesutul gastric ectopic dintr-un diverticul Meckel (la copii – sensibilitate 85% şi specificitate 95%) este caracteristică afecţiunilor legate de diverticuli (diverticuloză, sângerare).

D. Alte teste

1. **Angiografia prin rezonanţă magnetică**, cu sau fără gadoliniu, detectează îngustarea sau ocluzia severă a trunchiului celiac şi a arterei mezenterice superioare. Angiografia mezenterică poate evidenţia prezenţa şi localizarea embolilor şi a trombilor, vasoconstricţia, precum şi starea circulaţiei splanhnice. De asemenea, prin cateterul de angiografie se pot administra intraarterial medicamente vasodilatatoare sau trombolitice.
2. **Clisma cu bariu sau colonoscopia** reprezintă testul diagnostic pentru BII şi colita ischemică; evidenţiază ulceraţiile mucoasei, peretele intestinal îngroşat, pseudopolipii şi stricturile. Se preferă substanţele de contrast hidrosolubile [meglumine diatrizoate (Gastrografin)], dacă urmează să fie efectuată clismă baritată în diverticulită; se evidenţiază astfel diverticulii, scurgerile şi traiectul tractului fistulos. Endoscopia tractului digestiv superior şi inferior trebuie luată în considerare la pacienţii cu durere abdominală cronică atunci când este suspicionată o patologie intestinală (Figura 17-2).
3. **Colangiopancreatograma endoscopică retrogradă** este diagnostică în pancreatita cronică, evidenţiază pseudochisturile asociate şi afecţiunile glandulare şi ductale (stricturi, calculi), şi este de ajutor în excluderea neoplasmului.

VI. Tratament. După stabilizarea pacientului, medicul poate face anamneza detaliată, efectuează o examinare fizică şi teste de laborator, şi formulează un plan terapeutic. **Pentru ameliorarea durerii**, nu se aşteaptă diagnosticul definitiv, deoarece durerea acută netratată are consecinţe adverse şi nu există dovezi că ameliorarea imediată a durerii întârzie diagnosticul sau tratamentul. Studiile randomizate controlate au demonstrat în mod concludent că administrarea de analgezice pacienţilor cu dureri abdominale determină ameliorarea precoce a simptomatologiei fără a influenţa managementul ulterior adecvat sau fără a agrava evoluţia.

A. Durerea abdominală nespecifică. Se recomandă expectativa vigilentă cu urmărirea atentă a pacientului, deoarece majoritatea pacienţilor prezintă o afecţiune benignă, autolimitantă. Sunt de ajutor liniştirea pacientului, evitarea alimentelor care precipită durerea şi administrarea de antispastice orale, de exemplu clorhidrat de diciclomină (de exemplu, Bentyl), 20 mg de 4 ori pe zi, sau bromură de propantelină (de exemplu, Pro-Banthine), 15 mg înainte de mese şi seara la culcare. Analgezicele narcotice trebuie evitate.

B. SII. Tratamentul se adresează reducerii anxietăţii şi a stresului; se creşte cantitatea de fibre din dietă folosind agenţi de volum, de exemplu psyllium oral (Metamucil), se evită alimentele care exacerbează sau declanşează SII şi se administrează antispastice (de exemplu, clorhidrat de diciclomină). Poate fi de ajutor şi psihoterapia. La pacienţii care prezintă diaree, se administrează clorhidrat de loperamidă (de exemplu, Imodium), 2-4 mg, difenoxilat cu atropină (de exemplu, Lomotil), 10-20 mg de 4 ori pe zi. Până la stabilizarea simptomelor este necesară ţinerea sub observaţie a pacientului. Se administrează alosetron (Lotronex), 1 mg de 1-2 ori pe zi, şi tegaserod (Zelnorm) 6 mg de 2 ori pe zi la femeile cu SII cu predominanţa diareii şi, respectiv, a constipaţiei. O altă opţiune pentru pacienţii cu vârsta peste 18 ani care prezintă SII asociat cu constipaţie este linaclotid, 145-290 µg zilnic.

C. Apendicita. Dacă diagnosticul de apendicită acută este evident din anamneză şi examinarea fizică, nu sunt necesare teste suplimentare, fiind necesară intervenţia chirurgicală. Sistemele de scor pentru diagnosticul apendicitei acute (Tabelul 17-4) au o sensibilitate şi o specificitate > 90% şi reduc frecvenţa perforaţiei şi a laparotomiei negative la 50%. Apendicectomia este tratamentul de elecţie în cazul diagnosticului precoce, al apariţiei unui abces sau al apendicitei recidivante. Abordarea laparoscopică este mai puţin traumatizantă şi are mai puţine complicaţii (sângerare, infectarea plăgii, sepsis intraabdominal) în comparaţie cu intervenţia clasică. Se administrează analgezice, lichide intravenos (i.v.) şi antibiotice. Dacă se palpează o masă apendiculară (perete apendicular inflamat în afara epiploonului), se continuă tratamentul

TABELUL 17–4. SISTEMUL DE SCOR ALVORADO PENTRU DIAGNOSTICUL APENDICITEI ACUTE

Caracteristici	Scor
Durere migratoare în fosa iliacă dreaptă	1
Greaţă/vărsături	1
Anorexie	1
Sensibilitate în fosa iliacă dreaptă	2
Febră > 37,3°C	1
Sensibilitate de rebound în fosa iliacă dreaptă	1
Leucocitoză > 10 000/mm^3	2
Deviere neutrofilică la stânga > 75%	1
Scor total	**10**

Un scor > 4 exclude apendicita; un scor de 5-6 este compatibil cu diagnosticul de apendicită acută, unul de 7-8 indică o apendicită acută probabilă, iar unul de 9-10 – o probabilitate foarte mare de apendicită acută.

nechirurgical (repaus intestinal, analgezice, lichide i.v. şi antibiotice) până la ameliorarea simptomelor şi dispariţia masei apendiculare (aşa cum se întâmplă la majoritatea pacienţilor). Nu este necesară apendicectomia la distanţă în cazul pacienţilor care răspund la tratamentul conservator, deoarece riscul de recidivă este scăzut.

D. Afecţiuni biliare

1. Majoritatea pacienţilor cu **colică biliară** răspund la analgezice orale (hidrocodonă/acetaminofen, 5-7,5/500 mg, de exemplu, Lortab, la 4-6 ore) şi lichide clare pentru 2-3 zile.
2. **Colecistita** răspunde la hidratare i.v., repaus intestinal şi antibiotice cu spectru larg, administrate i.v. (de exemplu, cefotaxim, 2 g de 3 ori pe zi) pentru 2-3 zile. Colecistectomia laparoscopică în colecistita acută este sigură şi la fel de eficientă ca cea întârziată, scurtează durata spitalizării şi favorizează reîntoarcerea precoce la activităţile obişnuite. De asemenea, pacienţii cu colecistită cronică trebuie trimişi la departamentul de chirurgie (Figura 17-2).
3. Dizolvarea chimică a calculilor biliari utilizând ursodiol, 600 mg pe zi, administrat în mai multe doze, se recomandă pacienţilor care refuză intervenţia chirurgicală sau la care aceasta este contraindicată, având o rată de succes de 55% la pacienţii cu vârsta peste 12 luni. Se efectuează iniţial o colecistogramă orală pentru a confirma funcţionarea normală a veziculei biliare, o condiţie necesară pentru dizolvare.

E. Pancreatita

1. Majoritatea pacienţilor prezintă ameliorarea simptomatologiei cu repaus intestinal, hidratare i.v. şi analgezice pentru 2-3 zile. Atât în infecţiile tractului biliar, cât şi în pancreatită se poate administra sulfat de morfină 5-10 mg i.v. la 3 ore; studii recente au demonstrat că nu există nicio legătură între morfină şi producerea sau agravarea pancreatitei sau a colecistitei.
2. După rezolvarea pancreatitei, se îndepărtează calculii biliari şi se efectuează colecistectomia. Este interzis consumul de alcool.
3. Complicaţiile locale sunt: abcesul, pseudochistul, necroza intestinală, ascita pancreatică şi tromboza venei splenice. Leucocitoza iniţială (> 16 000/mm^3), hiperglicemia (> 200 mg/dL), enzimele hepatice crescute (lactat dehidrogenaza > 350 UI/L, aspartat aminotransferaza > 250 UI/L) şi vârsta > 55 de ani se asociază cu un prognostic nefavorabil (**criteriile Ranson**).
4. Pseudochisturile de dimensiuni mari necesită consultaţie pentru drenaj percutanat sau intern. Pentru a evita recidiva şi cronicizarea, trebuie modificată medicaţia administrată (de exemplu, corticosteroizi, medicamente antidiabetice, azatioprină) şi trebuie corectate tulburările metabolice (de exemplu, hipercalcemia).
5. Tratamentul durerii în pancreatita acută este dificil şi poate necesita administrarea pe termen lung a narcoticelor (în pofida predilecţiei puternice la alcoolici pentru dependenţă) sau blocarea plexului celiac prin injectarea de fenol sau de alcool sub ghidaj CT. În cazul acestor pacienţi, este util un consult chirurgical sau GI (Figura 17-2). Tratamentul pentru steatoree constă în restricţie pentru grăsimi (20 g/zi) şi Viokase (3 tablete cu alimente). Trebuie tratat diabetul zaharat, dacă este prezent.

F. Diverticulita

1. Cazurile uşoare răspund la o cură de 7-10 zile de ciprofloxacină, 500 mg de 2 ori pe zi, p.o., plus metronidazol (Flagyl), 250 mg de 3 ori, o zi.

2. Pacienţii care prezintă vărsături, septicemie sau peritonită necesită spitalizare, cu repaus intestinal, hidratare i.v. şi antibiotice. În perforaţie sau ocluzie intestinală, fistulă, suspiciune de cancer, hematochezie masivă sau eşecul tratamentului medical se recomandă laparotomie şi rezecţie intestinală. Drenajul percutanat al abcesului abdominal sau pelvian localizat poate fi efectuat, sub ghidaj CT sau ecografic, de un radiolog.

G. **Boala intestinală ischemică** necesită spitalizare, stabilizarea pacientului, antibiotice cu spectru larg, consultaţia unui medic radiolog intervenţionist pentru cateterizare arterială mezenterică, perfuzie cu vasodilatatoare şi trombolitice şi posibil consultaţia unui medic chirurg pentru embolectomie, rezecţie intestinală sau revascularizare. Rezecţia chirurgicală este indicată în colita ischemică dacă manifestările abdominale, febra şi leucocitoza sugerează agravare sau dacă pacientul prezintă diaree sau sângerare de peste două săptămâni.

H. Pacienţii cu **ocluzie de intestin subţire sau gros** necesită spitalizare pentru hidratare i.v., corectarea tulburărilor hidroelectrolitice, repaus intestinal, decompresie prin aspiraţie nazogastrică şi clisme pentru a induce evacuarea. Ocluzia intestinului subţire cauzată de aderenţe şi ocluzia incompletă a intestinului gros răspund la acest tratament. Decompresia endoscopică ameliorează volvusul sigmoidian. Dacă pacientul nu răspunde la tratamentul conservator, dacă prezintă apărare musculară şi rigiditate care indică ischemie intestinală sau hernie ireductibilă, se recomandă consult chirurgical.

I. Tratamentul pacienţilor cu **perforaţie de viscer cavitar** implică iniţial resuscitare cu cantităţi mari de substanţe cristaloide, corectarea dezechilibrelor hidro-electrolitice şi acido-bazice, repaus intestinal, aspiraţie nazogastrică şi antibiotice cu spectru larg eficiente pe bacili Gram-negative, anaerobi şi flora orală. Tratamentul definitiv este de obicei chirurgical, cel mai frecvent laparotomie cu suturarea perforaţiei sau excizia organului inflamat (colecistectomie, apendicectomie, colectomie segmentară) şi toaletă peritoneală, urmate de repaus intestinal şi administrarea de antibiotice până la revenirea funcţiei intestinale şi rezolvarea infecţiei.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Jackson P.G., Raiji M. Evaluation and management of intestinal obstruction. *Am Fam Physician.* 2011;83(2):159-165.
2. Marin J.R., Alpern E.R. Abdominal pain in children. *Emerg Med Clin North Am.* 2011;29(2):401-427.
3. McNamara r., Dean A.J. Approach to acute abdominal pain. *Emerg Med Clin North Am.* 2011;29(2):159-173.
4. Millham F.H. Acute abdominal pain. In: Feldman M., Friedman L.S., eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2010:151-162.
5. Panebianco N.L., Jahnes K., Mills A.M. Imaging and laboratory testing in acute abdominal pain. *Emerg Med Clin North Am.* 2011;29(2):175-193.
6. Ragsdale L., Southerland L. Acute abdominal pain in the older adult. *Emerg Med Clin North Am.* 2011;29(2):429-448.
7. Wilkins T., Pepitone C., Alex B., Schade R.R. Diagnosis and management of IBS in adults. *Am Fam Physician.* 2012;86(5):419-426.

18. Durerea articulară

L. Peter Schwiebert

REŢINEŢI!

- Pentru evaluarea durerii articulare, este utilă diferenţierea între procesele intraarticulare şi cele articulare.
- Anamneza şi examenul fizic riguroase şi testarea selectivă permit un diagnostic exact al celor mai frecvente cauze de artralgie.
- Medicul trebuie întotdeauna să ia în considerare artrita bacteriană în monoartrita acută, deoarece întârzierea tratamentului artritei septice poate determina afectarea gravă a articulaţiei.

I. Definiţii. Durerea articulară (artralgia) este un disconfort prezent într-una sau în mai multe articulaţii, cu sau fără dovezi de revărsat articular, tumefacţie, eritem sau sensibilitate. Artralgia este cauzată de un **proces intra- sau periarticular. Procesele intraarticulare** sunt: **sinovita** (infecţie virală sau bacteriană, sinovita tranzitorie, guta/pseudoguta, artrita reumatoidă (AR), febra reumatică, idiopatică) şi **bolile degenerative** [osteoartrita (OA, artroza), posttraumatic]. **Procesele periarticulare** includ **boli de ţesut conjunctiv** (fibromialgia, sindromul de hipermobilitate, viremia, boala Lyme primară) şi **afecţiuni idiopatice** (dureri de creştere, reumatism psihogenic).

II. Diagnostice frecvente. În SUA, studiile au arătat că 11% dintre pacienţii consultaţi de medicul de familie au acuze legate de zona spatelui şi de membrele inferioare sau superioare. Artrita nespecifică reprezintă al 14-lea cel mai frecvent diagnostic pus în cabinetul medicului de familie.

A. Procesele intraarticulare

1. Sinovita

a. Bacteriană/virală

(1) **Sinovita tranzitorie** apare la copii cu vârsta între 3 şi 10 ani, fiind legată de o infecţie virală recentă (în ultimele câteva săptămâni). Băieţii sunt mai frecvent afectaţi ca fetele.

(2) **Sinovita virală** apare asociată cu multe infecţii, în special hepatită B, parotidită epidemică şi rubeolă.

(3) Cauzele cele mai frecvente ale artritei bacteriene sunt: stafilococi (40%), streptococi (28%), bacili gram-negativi (19%) şi micobacterii (9%). Factorii de risc pentru artrita bacteriană sunt: infecţii ale tegumentului adiacent, utilizarea de droguri intravenoase, intervenţii chirurgicale recente în articulaţie sau injecţii intraarticulare, articulaţie lezată (de exemplu, în AR, protezare articulară sau boală degenerativă articulară), activitate sexuală (*Neisseria gonorrhoeae*), pacient imunocompromis (de exemplu, diabet zaharat controlat inadecvat, infecţia cu virusul imunodeficienţei umane sau medicaţie imunosupresivă) şi vârsta > 80 de ani.

b. Indusă de cristale

(1) **Artrita gutoasă**, depozitarea intraarticulară de cristale de acid uric cauzată de o deficienţă/supraproducţie/hipoexcreţie enzimatică, apare cel mai frecvent la bărbaţi cu vârsta peste 40 de ani şi la femei în postmenopauză, în special la cei cu obezitate, consum exagerat de alcool, cu tratament

diuretic sau dietă bogată în purine (vezi Secţiunea VI.A.3.b). Factorii declanşatori ai atacurilor acute la indivizii cu predispoziţie pentru gută sunt: infecţia, acidoza, fluctuaţiile rapide ale concentraţiei de uraţi şi folosirea de substanţe de contrast intravenos.

(2) **Pseudoguta,** boala depozitelor de calciu fosfat dihidrat, apare cel mai frecvent la pacienţii > 60de ani. Pseudoguta se asociază cu o multitudine de boli metabolice (de exemplu, hiperparatiroism, hipotiroidism, dibet zaharat, boala Wilson, gută).

c. **Complexe imune**

(1) **AR,** una dintre bolile inflamatoare autoimune [de exemplu, lupusul eritematos sistemic (LES), polimialgia reumatică şi polimiozita/dermatomiozita], afectând în principal membrana sinovială. Din populaţia SUA, 1-2% au AR, cu o prevalenţă femei:bărbaţi de 3:1 şi vârsta obişnuită de debut 20-40 de ani. Un istoric familial pozitiv reprezintă un factor de risc. Dintre pacienţii cu LES, 85% sunt femei. Persoanele de culoare sunt afectate de patru ori mai frecvent ca albii; de asemenea, istoricul familial pozitiv are un rol. Multe medicamente pot cauza un sindrom asemănător lupusului – cele mai frecvent implicate sunt clorpromazina, hidralazina, izoniazida, metildopa, procainamida şi chinidina.

(2) **Boala Lyme** este cea mai frecventă boală produsă de căpuşe în SUA, incidenţa ei crescând constant de când a fost raportată pentru prima dată, în anul 1977. Boala Lyme se transmite prin muşcătura de căpuşe care sunt purtătoare de spirochete *Borrelia burgdorferi.* Incidenţa bolii este crescută la persoanele cu vârsta 5-9 ani şi 55-59 de ani, în lunile de vară.

(3) **Reumatismul articular acut (RAA sau febra reumatică),** cauzat de streptococi beta-hemolitici grup A GABHS) care induc sinovita cu complexe imune, este rar (≤ 1:10 000), iar incidenţa lui generală este în scadere progresivă. Este mai frecvent la copiii cu vârsta între 5 şi 15 ani, cu o uşoară predominanţă la genul masculin.

2. **Bolile degenerative**

a. **OA** este cea mai frecventă afecţiune articulară, afectând cel puţin 20 de milioane de americani adulţi; semnele radiologice ale OA sunt prezente în articulaţiile care susţin greutatea a 90% dintre persoanele în vârstă de 40 de ani. Înaintarea în vârstă creşte probabilitatea de apariţie a bolii simptomatice.

b. **Artrita traumatică** este mai probabilă în cazul unui istoric de traumatism recent sau mai vechi la nivelul articulaţiei afectate (de exemplu, căderi, accident de maşină, leziuni sportive şi suprasolicitare).

B. **Procese periarticulare**

1. **Ţesuturi moi**

a. **Viremia** apare la orice vârstă; virusul gripal este implicat frecvent în lunile de iarnă în Emisfera Nordică.

b. **Sindromul hipermobilităţii articulare** (JHS) este un sindrom ereditar cu transmitere autosomală dominată, subdiagnosticat, şi care este o cauză frecventă a durerii cronice difuze; apare de trei ori mai frecvent la femei.

c. **Fibromialgia** apare mai frecvent la femei cu vârsta 20-50 de ani, afectând 3-10% din populaţia generală; se paote asocia cu tulburări de somn, depresie, percepţie crescută a stimulilor normali şi hipotiroidie.

2. **Idiopatic**

a. **Durerile de creştere** apar la maximum 18% dintre copiii de vârstă şcolară, cu un maxim la 11 ani şi continuând şi în perioada adolescenţei. Sunt mai

TABELUL 18–1. CRITERIILE JONES (MODIFICATE) PENTRU DIAGNOSTICUL REUMATISMULUI ARTICULAR ACUT

Manifestări majore	Manifestări minore	Dovezi care susțin infecția anterioară cu streptococ grup B
Cardită	Date clinice	Cultură din faringe sau testul rapid cu antigen streptococic
Poliartrită	Artralgii	ASLO crescut sau în creștere, titrul Ac antiDNAză B crescut
Coree	Febră	
Eritem marginat	Date de laborator	
	Reactanți de fază acută crescuți	
Noduli subcutanați	Viteza de sedimentare a hematiilor	
	Proteina C-reactivă	
	Prelungirea intervalului PR pe ECG	

Dacă există dovezi ale unei infecții streptococice grup A anterioare, prezența a două manifestări majore și a două minore indică o probabilitate înaltă de reumatism articular acut.
Abrevieri: ASLO, antistreptolizină O; ECG, electrocardiogramă.

frecvente la fete în comparație cu băieții și la pacienții cu antecedente colaterale de simptome similare.

Durerile de origine psihogenă se asociază frecvent cu depresia sau fobia școlară (de exemplu, anxietatea de separare sau interacțiunea părinte-copil foarte dependentă).

III. Simptome. Adeseori, o anamneză sistematică ajută la reducerea diagnosticului diferențial al artralgiilor. Alături de evaluarea pentru factorii de risc, anamneza trebuie să includă următoarele:

A. Localizarea/numărul de articulații implicate

1. Artralgia monoarticulară

a. **Artrita septică** afectează în mod caracteristic genunchiul, dar și umărul, glezna, cotul sau articulația pumnului.

b. Clasic, **guta** se caracterizează la prezentare prin artrită a articulațiilor metatarsofalangiene (MTP), deși poate implica articulațiile zonei medio-tarsale a piciorului, gleznele și genunchiul.

c. **Sinovita tranzitorie** afectează în mod tipic articulațiile șoldului.

d. **Boala Lyme** este de obicei monoarticulară, afectând în mod caracteristic genunchii.

e. **OA** afectează articulațiile mari (de exemplu, genunchii, șoldul), prima articulație carpometacarpală (CMC) și articulațiile interfalangiene distale (DIP) ale mâinii.

f. De asemenea, **pseudoguta** afectează articulațiile mari (de exemplu, genunchii, articulația pumnului), dar poate implica și articulațiile metacarpofalangiene (MCP), șodurile, umerii, coatele sau gleznele.

2. Artralgia poliarticulară

a. **Viremia și durerile de creștere** cauzează artralgie poliarticulară.

b. **Bolile reumatologice/autoimune** (de exemplu, AR se prezintă în mod caracteristic cu implicare articulară multiplă și simetrică, adeseori la nivelul articulațiilor mici, care nu susțin greutatea corpului [de exemplu, articulațiile interfalangiene proximale (PIP) ale mâinii, MCP, articulațiile pumnului, ale degetelor de la picioare și gleznele].

c. Un criteriu pentru **reumatismul articular acut** este implicarea poliarticulară, în special gleznele, genunchii, articulaţiile mâinilor, coatele sau umerii.

d. **JHS** se poate asocia cu durere acută sau cronică, cracment articular, ca şi antecedente de luxaţie/subluxaţie.

B. Cronologie

1. **Durerea din traumatism, gută, pseudogută** şi **artrita septică** are în mod caracteristic un debu acut.
2. Artralgiile asociate cu dureri de creştere, fibromialgii, hipermobilitate. OA şi boli de colagen (de exemplu, AR) urmează un pattern **insidios/cronic/recurent.**

C. Factori de exacerbare/ameliorare

1. OA, artrita reumatică, leziunile prin suprasolicitare şi durerile de creşterese **se agravează cu activitatea fizică.**
2. Durerea psihogenă asociată cu fobia şcolară se agravează înainte de şcoală şi se ameliorează în weekend şi când copilul pleacă de la şcoală.
3. **Agravarea nocturnă** se asociază cu durerile de creştere; un atac acut de gută poate debuta în cursul nopţii.

D. Simptome asociate

1. **Eritemul, articulaţia foarte sensibilă** şi starea febrilă/frisoanele se asociază cu artrita septică, guta şi RAA.
2. Rigiditatea care urmează după imobilizare se asociază cu **OA** şi **artrita autoimună** (de exemplu, AR); rigiditatea artrozică se remite după 15 minute de activitate, în timp ce rigiditatea din AR persistă cel puţin o oră.
3. În funcţie de boala specifică subiacentă, **artrita autoimună** se poate asocia cu erupţii (de exemplu, rashul malar „în fluture", sensibilitatea solară, alopecia sau leziunile discoide în LES).
4. Reumatismul articular acut se asociază cu o erupţie eritematoasă, maculară, circinată pe trunchi, coreea Sydenham (mişcări coreatetoide ale feţei, limbii sau membrelor superioare) şi noduli subcutanaţi la nivelul tecilor tendoanelor (în special la copii) (vezi Tabelul 18-1).
5. **Artralgia psihogenică** se poate asocia cu simptome de anxietate, depresie sau alte boli psihice.
6. **Fibromialgia (FM)** se asociază frecvent cu oboseală, somn neodihnitor, rememorarea unor afecţiuni, cefalee cronică şi simptome de intestin iritabil. Criteriile propuse pentru FM includ un scor al severităţii simptomelor bazat pe evaluarea oboselii, a somnului neodihnitor, a afecţiunilor cognitive şi a extinderii simptomelor somatice generale.

IV. Semne. Examinarea fizică riguroasă este esenţială în diferenţierea proceselor articulare de cele periarticulare şi, împreună cu simptomele şi factorii de risc, ghidează strategia examinării de laborator.

A. Semne vitale/aspect general

1. **Febra** se asociază cu artrita septică, artralgiile virale, guta şi RAA.
2. **Faciesul toxic** ridică suspiciunea de artrită septică.
3. **Tegumente/mucoase**

   a. **Eritemul migrator (EM)** apare la 80% dintre pacienţii cu boală Lyme la 3-30 de zile de la muşcătura de căpuşă. EM debutează ca o papulă roşie la locul muşcăturii, care se măreşte circumferenţial în câteva zile până la o lună, având centrul clar şi care se rezolvă în 3-4 săptămâni.

   b. Un exantem generalizat maculopapulos, de culoare roz, tranzitoriu, face din **viremie** cauza cea mai probabilă a artralgiilor.

   c. Leziunile din **LES** includ eritemul malar (erupție „în fluture"), leziuni asemănătoare plăcilor maculare discoide, alopecia sau ulcerațiile orale.

B. Constatări la nivelul articulațiilor. Procesele intraarticulare determină caracteristici anormale ale articulației afectate, variind de la căldură/eritem la tumefacție fermă sau umedă, la sensibilitate pe linia articulară sau sinovială, la limitarea amplitudinii de mișcare articulară (ROM – *range of motion*). Din contră, în **procesele periarticulare,** examinarea articulației este adeseori normală sau cu modificări minime.

1. **Procesele intraarticulare**
   - **a.** În **sinovita tranzitorie** apare o scădere a ROM la șold, în special la rotația internă.
   - **b. Sinovita bacteriană/articulația septică** se caracterizează prin articulație caldă/eritem, revărsat articular și ROM activă și pasivă restricționată sever.
   - **c. Sinovita virală** se caracterizează prin sensibilitate și afectare sinovială, dar nu apare deformarea.
   - **d. Artrita gutoasă** se caracterizează prin articulație tumefiată, roșie, sensibilă la atingere, febră și leucocitoză sau, mai puțin dramatic, articulație tumefiată, ROM restricționată și dureri în articulațiile care susțin greutatea corpului. După atacuri multiple, tofii gutoși pot deforma grosier locurile afectate, în special pavilionul urechii, olecranul și articulațiile interfalangiene.
   - **e. Pseudoguta** pare o inflamație mai puțin dramatică în comparație cu guta; condrocalcinoza cronică produce hipertrofie fermă.
   - **f.** Manifestările tipice ale **OA** sunt: crepitații, dureri la nivelul liniei articulare, tumefacție fermă (mai degrabă hipertrofie osoasă și osteofite decât sinovită), ROM restricționată.
   - **g. Artrita traumatică** are manifeztări similare cu OA; pot apărea deformări la locul unui traumatism sau intervenție chirurgicală anterioară.
   - **h. AR** se caracterizează prin: articulații tumefiate, calde, sensibile, umede, simetric afectate (în special articulațiile pumnului, articulațiile interfalangiene proximale (PIP) ale mâinii și MCP). Boala activă cronică produce deformări, de exemplu deviație ulnară a degetelor sau deformări ale degetelor „în butonieră"/în „gât de lebădă". Examinarea clinică este considerată standardul de aur pentru diagnosticul sinovitei, deși unele studii controlate susțin că examinarea ecografică este cel puțin la fel de relevantă ca examenul clinic.
   - **i.** O articulație dureroasă, cu sau fără sinovită, apare în **stadiul 3 al bolii Lyme** (infecție persistentă tardivă).
   - **j. Reumatismul articular acut** poate determina apariția durerii la nivelul articulațiilor/membranei sinoviale (articulațiile mari) și RAA poate fi monoarticular la adulți.
2. **Periarticular**
   - **a.** Pentru diagnosticul **JHS** sunt stabilite cinci criterii: (1) opoziție pasivă a policelui la flexia antebrațului, (2) hiperextensie pasivă a degetului paralel cu antebrațul, (3) hiperextensia cotului, (4) hiperextensia genunchiului și (5) poate atinge podeaua cu palmele cu genunchii în extensie. Hipermobilitatea articulațiilor poate afecta o singură articulație și se poate asocia cu extensibilitate, vergeturi și cicatrici subțiri.
   - **b. Fibromialgia** este diagnosticată prin reproducerea durerii în ≥ 11 din cele 18 puncte sensibile axiale: occipital, supraspinos, gluteal, marele trohanter, cervical anterior, spațiile intertransverse C_5-C_7, coasta a doua, lateral de a doua articulație costocondrală, epicondilul lateral și genunchi – bilateral,

pe fața medială, în țesutul gras, lângă interlinia articulară (vezi, de asemenea, Secțiunea III.D.6).

c. În cazul **durerilor de creștere sau al artralgiilor psihogenice**, nu există caracteristici articulare sau periarticulare.

V. **Examenele de laborator** sunt selective și se bazează pe o anamneză și un examen clinic riguroase, așa cum am descris mai sus (Tabelul 18-1). Din cauză că unele diagnostice devin evidente în timp, pentru a ajunge la un diagnostic corect, sunt uneori necesare evaluarea și testarea seriată. Nu sunt necesare teste suplimentare, dacă se suspicionează sindromul de hipermobilitate articulară sau există dacă manifestări caracteristice pentru durerile de creștere în absența inflamației articulare. Dacă este prezent revărsatul articular și diagnosticul nu este clar sau dacă se suspicionează artrita septică, se recomandă artrocenteza (Figura 18-1).

A. **Teste hematologice**

1. **În reumatismul articular acut,** viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) și antistreptolizina-O (ASLO) sunt crescute, deși aceste teste sunt normale la 10% dintre pacienții cu alte manifestări compatibile cu RAA.

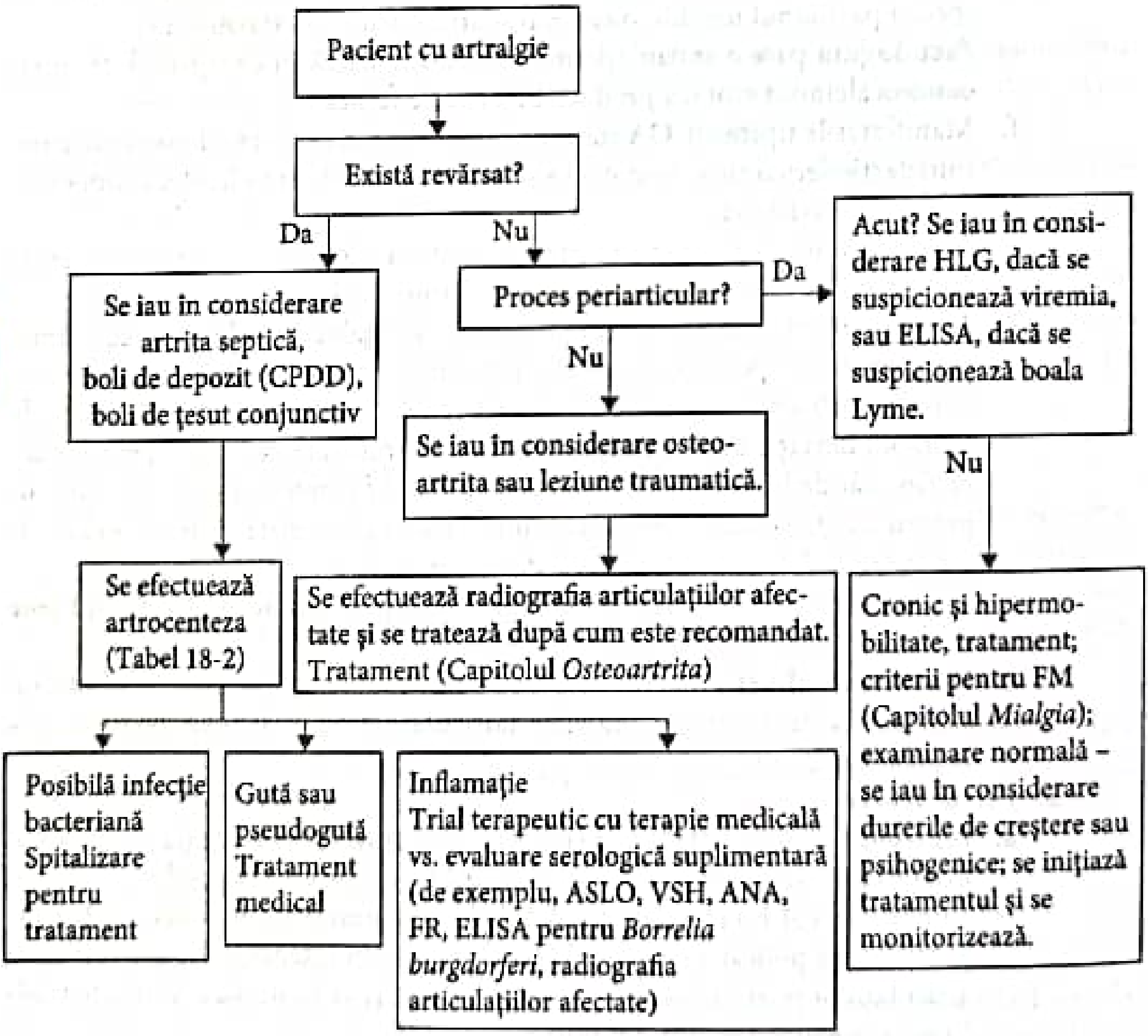

Pacient cu artralgie
Există revărsat?
Da
Nu
Se iau în considerare artrita septică, boli de depozit (CPDD), boli de țesut conjunctiv
Proces periarticular?
Da
Acut? Se iau în considerare HLG, dacă se suspicionează viremia, sau ELISA, dacă se suspicionează boala Lyme.
Nu
Se iau în considerare osteoartrita sau leziune traumatică.
Nu
Se efectuează artrocenteza (Tabel 18-2)
Se efectuează radiografia articulațiilor afectate și se tratează după cum este recomandat. Tratament (Capitolul *Osteoartrita*)
Cronic și hipermobilitate, tratament; criterii pentru FM (Capitolul *Mialgia*); examinare normală – se iau în considerare durerile de creștere sau psihogenice; se inițiază tratamentul și se monitorizează.
Posibilă infecție bacteriană Spitalizare pentru tratament
Gută sau pseudogută Tratament medical
Inflamație Trial terapeutic cu terapie medicală vs. evaluare serologică suplimentară (de exemplu, ASLO, VSH, ANA, FR, ELISA pentru *Borrelia burgdorferi*, radiografia articulațiilor afectate)

FIGURA 18–1. Evaluarea pacientului cu durere articulară.
Abrevieri: ANA, anticorpi antinucleari; ASLO, antistreptolizină-O; CPDD, boala de depozitare a fosfatului de calciu; FM, fibromialgie; FR, factorul reumatic; HLG, hemoleucogramă completă; OA, osteoartrită; VSH, viteza de sedimentare a eritrocitelor.

TABELUL 18–2. CARACTERISTICILE FLUIDULUI ARTICULAR

	Normal	Traumatism	Infecție	Artrita prin depunere de cristale	Inflamatorie
Culoare	Incolor până la galben	Sangvinolent până la xantocromic	Galben până la tulbure	Galben până la tulbure	Galben până la tulbure
Număr de celule (celule/μL) WBC/RBC	≤ 200/0	≤ 1 000/numeroase	1 000-200 000/câteva	1 000-2 000/câteva	1 000-20 000/câteva
Cristale	Negativ	Negativ	Negativ	Da; pseudogută și gută	Negativ
Culturi	Negativ	Negativ	Pozitiv	Negativ	Negativ

Abrevieri: RBC, hematii; WBC, leucocite.

2. Dintre pacienții cu **AR**, 50-80% au **factor reumatoid (FR) sau anticorpi proteici anticitrulină (ACPA) pozitivi** (sau ambele); ACPA este mai specific pentru AR decât pentru RAA. Examinarea de laborator minimă în suspiciunea de RAA include FR, ACPA, proteina C-reactivă (CRP) și VSH.
3. Modificările hematologice asociate cu **LES** sunt: ANA (pozitiv în 95-100% dintre cazuri), ADN antinativ (pozitiv în 50% dintre cazuri), antimușchi neted (pozitiv în 20% dintre cazuri), anemie (pozitiv în 60% dintre cazuri), leucopenie (pozitiv în 45% dintre cazuri) și trombocitopenie (pozitiv în 30% dintre cazuri).
4. Într-un context clinic adecvat, un nivel al acidului uric ≥ 7,5 și podagra sunt indici suficienți pentru diagnosticul și tratamentul prezumtiv pentru **gută**, deși nivelul acidului uric poate fi normal în timpul unui atac de gută.
5. Pentru suspiciunea de **boală Lyme**, recomandările curente ale Centers for Disease Control (CDC) includ confirmarea unui test ELISA (enzyme-linked immunosorbed assay) pozitiv cu un test Western immunoblot.

B. **Examinarea lichidului articular** (Tabelul 18-2). Diagnosticul definitiv de artrită gutoasă se bazează pe evidențierea cristalelor de urat (formă aciculară, cu birefringență negativă); cristalele din pseudogută au formă romboidă.

C. **Examenul radiologic**
1. În **OA**, radiografia evidențiază îngustarea și neregularitatea spațiului articular, osteofite periarticulare și scleroză juxta-articular.
2. **Pseudoguta** prezintă modificări asemănătoare celor din OA, asociate cu calcificarea cartilajului.
3. În **sinovita tranzitorie,** tumefacția țesutului moale periarticular poate fi evidentă, dar acesta este un semn nespecific.
4. În **RAA**, o manifestare a carditei este cardiomegalia și alte semne de insuficiență cardiacă congestivă apar pe radiografia toracică simplă.

D. **Alte teste**
1. Proteinuria apare la 30% dintre **pacienții cu LES.**
2. Electrocardiograma (ECG) în RAA evidențiază creșterea intervalului PR; **studii controlate recente au demonstrat eficacitatea ecocardiografiei în detectarea bolii cardiace reumatice subclinice, în special în țările în curs de dezvoltare.**

VI. **Tratamentul** trebuie direcționat către cauza subiacentă durerii articulare, care este diagnosticată adecvat pe baza anamnezei, a examinării fizice și a testelor de laborator adecvate.

A. Bolile intraarticulare

1. **Sinovita tranzitorie** este autolimitantă, rezolvându-se în câteva zile. Repausul la pat, tracţiunea cu flexia uşoară a şoldului, cu sau fără administrarea de antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), în funcţie de vârstă, sunt măsuri care cresc confortul. Radiografiile simple ale şoldului de urmărire la o lună şi la trei luni pot detecta necroza avasculară a capului femural, o complicaţie posibilă a sinovitei tranzitorii.
2. **Artrita septică** necesită tratament cu antibiotice sistemice; este necesar consultul medicului ortoped, de obicei în condiţii de spitalizare.
3. **Artrita gutoasă**

a. Atacul acut

(1) În studii clinice deschise, **AINS** (de exemplu, indometacin p.o. 25-50 mg la 8 ore, 5-10 zile sau până la ameliorarea simptomelor) s-au dovedit eficiente, dar comorbidităţile (de exemplu, excesul de alcool, insuficienţa renală cronică, bolile cardiace) cresc riscul acestora.

(2) Ca alternativă, **colchicina** (0,6 mg p.o. pe oră până la ameliorarea simptomelor sau până la apariţia diareii, cu maximum 8 mg) a demonstrat beneficii semnificative la 48 de ore versus placebo, dar este limitată de toxicitatea gastrointestinală (GI). Simptomele GI pot fi limitate utilizând colchicina în administrare intravenoasă, 2 mg în 25-50 mL ser fiziologic, cu administrarea unor doze suplimentare de 1 mg la fiecare 6 ore, pentru mai mult de două doze (maximum: 4 mg în total). Colchicina este contraindicată în bolile renale şi hepatice.

(3) **Corticosteroizii intraarticulari** (de exemplu, 10-40 mg de triamcinolon) sunt eficienţi în guta monoarticulară; corticosteroizii administraţi p.o. (de exemplu, prednison 40-60 mg iniţial, doză care se scade treptat în următoarele 7 zile) sunt utili în guta acută poliarticulară.

(4) **Analgezicele** (altele decât aspirina, care poate agrava guta) pot fi utile în controlul durerii.

(5) De asemenea, **repausul la pat** pe durata atacului acut este de ajutor.

b. Managementul cronic

(1) Educaţia pacientului

(a) Pacienţii trebuie sfătuiţi să evite sau să limiteze consumul de alimente cu conţinut crescut de purine, de exemplu carne, fructe de mare, supe şi sosuri de carne concentrate, drojdie, băuturi alcoolice (în special, bere), fasole uscată, mazăre, linte, ovăz, spanac, sparanghel, conopidă şi ciuperci. Este mult mai probabil ca produsele cu carne să declanşeze un atac de gută decât cele fără carne.

(b) Următoarele medicamente pot precipita atacurile de gută şi, de aceea, trebuie evitate: tiazidele şi diureticele de ansă, aspirina în doze mici (≤ 3 g pe zi) şi niacina.

(2) Decizia de a iniţia **tratamentul medicamentos profilactic** depinde de riscul individual pentru recidiva artritei gutoase; de exemplu, o persoană care a prezentat un singur atac şi doreşte să evite alcoolul şi să scadă în greutate are risc scăzut, în timp ce o persoană în vârstă cu atacuri multiple, insuficienţă renală uşoară sau care necesită diuretic este considerată ca având un risc înalt. O linie orientativă pentru iniţierea profilaxiei este de a o lua în considerare la pacienţii care au două sau mai multe atacuri pe an, tofi progresivi sau modificări semnificative pentru gută. Odată iniţiat,

nivelul țintă al nivelului uratului este 6 mg/dL (< 5 mg/dL în guta tofacee).

(a) **Colchicina** administrată oral, 0,6 mg de două ori pe zi, poate fi eficientă ca profilaxie pentru persoanele cu hiperuricemie ușoară și câteva atacuri acute; riscul unui atac acut de gută în timpul perioadei de inițiere a profilaxiei scade semnificativ când colchicina este administrată de două ori pe zi, iar continuarea administrării acesteia timp de 6 luni este mult mai eficientă decât administrarea pe o perioadă mai scurtă (de exemplu, 8 săptămâni).

(b) **Terapia de scădere a concentrației de urat**

(i) **Alopurinolul** și **febuxostatul** sunt inhibitori ai xantin oxidazei care scad concentrația plasmatică a uratului, mobilizează tofii și constituie prima linie de tratament pentru profilaxia gutei. Tratamentul cu alopurinol începe cu 100 mg p.o. pe zi în prima săptămână, apoi doza se crește în funcție de nivelul seric al acidului uric. Majoritatea pacienților au nevoie de 200-300 mg pe zi. Dintre pacienții tratați cu alopurinol mai mult de 4 luni, 75% nu mai prezintă atacuri de gută ulterioare. Tratamentul cu febuxostat se începe cu 40 mg pe zi și doza se crește la 80 mg pe zi, dacă acidul uric rămâne la un nivel mai crescut decât cel țintă după 2 săptamâni.

(ii) **Uricozuricele** reprezintă a doua linie de tratament, indicate pentru pacienții care nu tolerează inhibitorii xantin oxidazei sau în combinație cu aceștia pentru hiperuricemia refractară. **Probenecidul** este cel mai frecvent utilizat uricozuric, doza inițială fiind de 250 mg de două ori pe zi, care se scade treptat până la o doză maximă de 2 g zilnic. Uricozuricele sunt contraindicate în cazul nefrolitiazei în antecedente sau clearance la creatinină < 50 mL/min.

(3) **Prognosticul** depinde de vârsta pacientului la primul atac și numărul de crize; artropatia distructivă este rară la pacienții care au avut prima criză după vârsta de 50 de ani.

4. Tratamentul **pseudogutei** este direcționat către cauza subiacentă. Simptomele acute sunt ameliorate de AINS p.o., colchicină p.o. (0,6 mg de două ori pe zi pot fi eficiente în profilaxie) și aspirația articulară urmată de administrarea intraarticulară de corticosteroizi (de exemplu, triamcinolon 10-40 mg, în funcție de mărimea articulației).

5. **AR**, la fel ca alte boli autoimune, are o evoluție variabilă, prognosticul fiind dependent de severitatea bolii; boala gravă necesită tratament agresiv precoce, cu medicamente antireumatice care modifică boala (DMARD). Pacienții cu boală articulară inflamatorie trebuie trimiși la medicul reumatolog, în special dacă simptomele persistă > 6 săptămâni.

a. **Tratamentul de susținere**

(1) Pacienții trebuie să fie educați cu privire la boală, la evoluția ei variabilă și la rolul pe care îl au în automonitorizare și tratament.

(2) **Repausul** la pat este important în criza acută severă; pentru inflamația ușoară sunt suficiente două ore de repaus la pat. Activitatea ar trebui permisă atât cât tolerează bolnavul.

(3) **Un program de exerciții sub supraveghere** îmbunătățesc calitatea vieții și forța la un pacient cu AR.

b. Răspunsul la **tratamentul medicamentos** poate fi evaluat pe baza redorii articulare, a stării de oboseală a pacientului și a gradului de tumefiere articulară, precum și a modificărilor reactanților de fază acută (CRP și VSH). DMARD reprezintă tratamentul principal, metotrexatul fiind recomandat ca medicament de primă linie. Terapia combinată cu două sau mai multe DMARD este mai eficientă ca monoterapia, deși pot crește și efectele secundare. Răspunsul neadecvat la AINS justifică luarea în considerare a DMARD. Cu excepția cazului în care medicul este familiarizat cu efectele secundare și monitorizarea tratamentului cu DMARD, se recomandă consultul unui medic reumatolog.

(1) **AINS** (de exemplu, ibuprofen p.o. 400-600 mg, de trei sau patru ori pe zi, sau naproxen 550 mg, de două ori pe zi) reprezintă tratamentul antiinflamator/analgezic de primă linie, însă trebuie monitorizat cu atenție pentru efectele secundare GI.

6. **Boala Lyme/EM** (vezi Capitolul *Mușcături și înțepături*).

7. **RAA**

a. **Repausul la pat** este recomandat până când pacientul devine afebril fără antipiretice, iar pulsul, VSH-ul și ECG-ul sunt normale.

b. **Medicația acută**

(1) **Salicilații** (de exemplu, la adult, aspirină p.o. 600-900 mg la 4 ore) ameliorează semnificativ febra și simptomele articulare.

(2) Un **corticosteroid oral** (de exemplu, prednison, 40-60 mg inițial, apoi se scade doza în 7 zile) ameliorează simptomele articulare care nu au putut fi controlate cu salicilați.

(3) **Benzatin penicilina G,** 1,2 milioane de unități administrate intramuscular (i.m.) într-o singură doză, sau **procain penicilina,** 600 000 de unități i.m. zilnic, 10 zile, eradichează infecția streptococică la pacienții nealergici.

(4) Studii randomizate recente au demonstrat eficacitatea administrării zilnice de **amoxicilină** (1,5 g sau 750 mg pentru copiii cu greutate < 30 kg) versus penicilină V, administrată de două ori pe zi în tratamentul infecțiilor cu streptococi beta-hemolitici grup A.

c. **Medicația cronică**

(1) Profilaxia cu **benzatin penicilina G** (600 000 U i.m. la 3-4 săptămâni pentru pacienții cu greutate < 30 kg și 1,2 milioane de unități i.m. la 3-4 săptămâni pentru pacienții cu greutate > 30 kg) este indicată la cei cu RAA.

La pacienții fără cardită, profilaxia trebuie continuată încă 5 ani de la ultimul atac sau până la vârsta de 18 ani, dacă aceasta perioadă este mai lungă. Dacă pacientul are antecedente de cardită, profilaxia trebuie continuată încă 10 ani de la ultimul atac sau până la vârsta de 25 de ani, dacă aceasta perioadă este mai lungă pentru insuficiența mitrală ușoară sau cronică în prezența bolii valvulare cardiace severe sau după intervenție chirurgicală valvulară pentru boala cardiacă reumatică.

8. **Artrita reumatică/OA** (vezi Capitolul *Osteoartrita*).

B. **Bolile periarticulare**

1. **Artralgia indusă de viremie** se tratează simptomatic și suportiv (vezi Capitolul *Mialgia*).

2. **JHS** afectează calitatea vieții, fiind asociată cu dislocații, OA și osteonecroză; pacienții cu hipermobilitate pot beneficia de îmbunătățirea condiției fizice gradat, pentru a oferi sprijin muscular articulațiilor afectate.

3. **Fibromialgia** (vezi Capitolul *Mialgia*).
4. Tratamentul **durerilor de creștere** implică liniștirea pacientului, analgezice simptomatice și instrucțiuni pentru monitorizare, dacă pattern-ul simptomatic se agravează.
5. În **artralgia psihogenică**, trebuie identificați și tratați factorii stresanți subiacenți și mediul familial anormal.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Cann M.P., Sive A.A., Norton R.E., et al. Clinical presentation of rheumatic fever in an endemic area. *Arch Dis Child.* 2010;95(6):455-457.
2. Doherty M., Jansen T.L., Nuki G., et al. Gout: why is this curable desease so seldom cured? *Ann Rheum Dis.* 2012;71(11):1765-1770.
3. Horowitz D.L., Horowitz S., Barilla-LaBarca M-L. Approach to septic arthritis. *Am Fam Physician.* 2011;84(6):653-660.
4. Katchmart W., Johnson S., Lin H.J., et al. Predictors for remission in rheumatoid arthritis patients: a systematic review. *Arthritis Care Res.* 2010;62(8):1128-1143.
5. Wolfe F., Clauw D.J., Fitzcharles M-A., et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 2010;62(5):600-610.

---

19. Durerea cervicală

Michael P. Rowane

REȚINEȚI!

- Aproximativ două treimi dintre indivizi prezintă o durere cervicală necomplicată care apare în principal în perioada de adult.
- Anamneza și examenul fizic riguroase sunt de obicei suficiente pentru a stabili diagnosticul; cu toate aceste, în multe cazuri, nu este descoperită o patologie clară.
- Investigațiile de laborator au un rol minor în majoritatea cazurilor de durere cervicală, dar pot fi utile pentru confirmarea diagnosticului.
- Tratamentul problemelor care își au originea în principal la nivelul articulațiilor gâtului și ligamentele și mușchii din vecinătate ameliorează simptomele, în timp ce tratamentul problemelor care implică rădăcinile nervoase sau măduva spinării nu ameliorează complet durerea.
- În cazul durerii cervicale acute, la 40% dintre pacienți se produce recuperarea completă, în timp ce, dintre pacienții cu traumatism cervical prin hiperextensie („whiplash"), 80% se recuperează complet în decurs de 12 luni.

I. Introducere

A. Definiție. Durerea de gât (cervicală) este percepută ca un disconfort cervical posterior, de la linia nucală superioară la primul proces spinal toracic, nu este echivalentă cu durerea radiculară cervicală și poate fi reflexă de la formațiunile din regiune. Poate fi clasificată astfel:

- **mecanică,** incluzând durerea netraumatică (tensiune/torticolis, spondiloză și mielopatie) și traumatică (whiplash, hernia de disc, fractura cervicală, entorsa și compresia nervoasă);
- **nemecanică** (reumatologică/inflamatorie, neoplazică, infecțioasă, neurologică și reflexă);

- **diverse** (de exemplu, sarcoidoza şi boala Paget).

B. Epidemiologie. Prevalenţa pe parcursul vieţii a cel puţin un episod de durere cervicală semnificativă este estimată la 40-70%, în timp ce durerea cervicală nespecifică în ultimele 6 luni este raportată la 40% dintre adulţi.

II. Diagnostic. Cel mai frecvent, durerea cervicală este de origine mecanică sau legată de modificările de vârstă la nivelul coloanei cervicale.

A. Simptome (Tabelul 19-1)

TABELUL 19–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL CAUZELOR COMUNE ALE DURERII CERVICALE

Afecțiune	Factori de risc	Simptome	Semne	Teste bazate pe dovezi
Durere cervicală acută nespecifică	Adulți tineri aflați sub stres	Caracteristic, durere cervicală unilaterală, care iradiază în vârful umărului și în zona perscapulară	ROM limitată; puncte sensibile răspândite difuz sugerează fibromialgia	Radiografia coloanei cervicale este indicată doar în cazul prezenței semnelor de gravitate și de regulile canadiene ale coloanei cervicale. CT se efectuează când radiografia simplă evidențiază o posibilă fractură.
Durere cervicală mecanică cronică	Indivizi mai în vârstă	Atacuri acute, intermitente, suprapuse pe o durere cronică; frecvent, durerea iradiază în regiunea scapulară și zona superioară a brațului	ROM limitată, sensibilitate la palpare	Nu se recomandă examenul radiologic și CT. RMN se recomandă pentru evaluarea unei leziuni acute.
Spondiloză sau osteoartrită	Indivizi ≥ 50 de ani, antecedente de OA (osteofite)	Redoarea cefei după repaus, posibil parestezii sau furnicături	ROM limitată, modificări neurologice pe măsură ce boala evoluează	Spondiloza cervicală este singura cea mai frecventă constatare la examenul radiologic al coloanei cervicale, dar se corelează slab cu simptomele.
Iritația rădăcinii nervului cervical	Antecedente de spondiloză, osteofite	Disconfortul se agravează când pacientul întoarce capul spre partea durerii	Manevra Spurling anormală	**CT** evaluează stenoza spinală (pacienți vârstnici cu redoare axială și parestezii în câteva dermatoame) **RMN** oferă cea mai bună evaluare anatomică a herniei de disc și a modificărilor țesutului moale/măduvei spinării **EMG** este utilă în localizarea radiculopatiei/mielopatiei
Leziune prin accelerare/whispalsh	Accident de autovehicul cu impact lateral sau din spate	Durere acută și redoare în câteva ore, cefalee	ROM limitată	**Radiografia coloanei cervicale** poate fi indicată de regulile canadiene pentru coloana cervicală (Tabelul 19-4)
Torticolis (distonia cervicală)	Poziții vicioase ale capului. congenitale sau dobândite, sau rotația coloanei cervicale	De obicei, durere absentă în cazul torticolisului congenital și prezentă în forma dobândită	ROM limitată, gât în flexie laterală și rotat	Nu există un test diagnostic definitiv. Testele de laborator și neuroimagistice se folosesc pentru a exclude cauzele metabolice sau structurale.

Abrevieri: CT, tomografie computerizată; EMG, electromiogramă; OA, osteoartrită; RMN, rezonanță magnetică nucleară; ROM, amplitudinea mișcării articulare.

1. **Durerea. Torticolisul acut** este o durere musculară unilaterală, cu debut brusc şi recent, în timp ce **luxaţia/hiperextensia (whisplash) cervicală** este un disconfort generalizat, sever, al gâtului şi toracelui superior în zona posterioară consecutiv unui traumatism acut. Dacă durerea este agravată de mişcări, după activităţi şi are caracter surd la baza gâtului sau în regiunea interscapulară, trebuie luată în considerare **osteoartrita (spondiloza cervicală).**
2. **Reducerea mişcărilor.** Durerea de tip mecanic se agravează în mod caracteristic la mişcare şi este ameliorată de repaus.
3. **Cefaleea.** Pacienţii cu leziune tip **whisplash** (leziune prin flexie-extensie cervicală) prezintă frecvent cefalee, asociată cu greaţă, vedere înceţoşată sau vertij.
4. **Simptomele de iradiere. Durerea de origine mecanică** iradiază frecvent în scapulă sau în zona superioară a braţului, chiar fără implicarea unei rădăcini nervoase sau a măduvei spinării. **Iritaţia rădăcinii nervoase** trebuie luată în considerare când simptomele iradiază spre dermatoamele inferioare ale rădăcinii nervoase. În cazul simptomelor bilaterale radiculare, se ia în considerare **sindromul de compresie a măduvei spinale cervicale.**
5. **Factorii precipitanţi.** Tensiunea şi stresul, asociate cu crize frecvente de durere şi depresie, sugerează o tulburare de comportament sau psihică subiacentă.
6. **Dificultăţile la mers** pot fi simptomul de prezentare pentru **mielopatia cervicală.**
7. **Altele.** O leziune tip whisplash poate fi însoţită de anxietate, tulburări de somn, ameţeli, parestezii sau dureri de rădăcină nervoasă. În **Tabelul 19-2** sunt enumerate caracteristicile care sugerează o afecţiune subiacentă semnificativă.

B. Semne (Tabelul 19-1). Examinarea focusată a pacientului care prezintă durere cervicală trebuie să includă **inspecţia** (pentru postură, asimetrie şi deformări), **palparea** (pentru sensibilitatea localizată), **amplitudinea mişcărilor în articulaţie** (ROM) pasivă/activă/contra unei rezistenţe (pentru restricţionări şi boli grave) şi **manevre de provocare/testare neurologică** (pentru radiculopatie).

1. **Sensibilitatea la palpare. Punctele sensibile** sunt frecvente în durerea cervicală, nespecifică. Punctele sensibile răspândite difuz, numite uneori puncte trigger, sunt indicii pentru fibromialgie (vezi Capitolele 38 şi 45). Spasmul muscular apare în durerea cervicală acută, nespecifică, leziunea whisplash şi torticolis.
2. **ROM.** ROM cervicală normală include rotaţia 60 la 90 de grade, flexia 60 la 90 de grade, extensia 60 la 90 de grade şi flexia laterală 30 la 60 de grade. ROM scade în mod normal cu vârsta. Reducerea mişcărilor este frecventă în durerea cervicală acută, nespecifică şi în cea cronică de origine mecanică.
3. **Testarea neurologică/manevre de provocare (Tabelul 19-3).** Evaluarea pentru o posibilă implicare senzorială şi motorie, incluzând slăbiciunea în membrul superior, sugereaza leziuni ale rădăcinii nervoase, ale plexului brahial şi ale muşchilor. Testul sau manevra Spurling, sau testul de compresie a gâtului, se face

TABELUL 19–2. SEMNE DE GRAVITATE ÎN DURERA CERVICALĂ. GÂNDIŢI-VĂ LA RIFT (RUPTURĂ): INDICII PENTRU O POTENŢIALĂ BOALĂ SUBIACENTĂ GRAVĂ)

Radiculopatie (modificări senzoriale/motorii ale membrului inferior/spasticitate, incontinenţă urinară/de fecale)
Infecţie (febră/frisoane; persoane imunocompromise – abuz de alcool/droguri, vârstnici)
Fractură (traumatism grav; antecedente de osteoporoză)
Tumoră (antecedente de cancer; scădere în greutate inexplicabilă; vârsta ≤ 20/≥ 50 de ani, eşecul tratamentului)

TABELUL 19–3. EVALUAREA LEZIUNILOR RĂDĂCINILOR NERVOASE CERVICALE

Rădăcină nervoasă	Discul vertebral	Slăbiciune musculară/mişcări afectate	Reflexe	Parestezii	Sediul durerii
C-5	C-4/5	Abducţia umărului, flexia cotului	Biceps	Umăr	Umăr, zona laterală a braţului
C-6	C-5/6	Extensia/pronaţia pumnului	Brahioradial şi biceps	Police	Zona muşchilor deltoid şi romboid
C-7	C-6/7	Extensia cotului/degetelor	Triceps	Deget mijlociu	Zona dorsolaterală a braţului, unghiul superomedial al scapulei
C-8	C-7/8	Extensia pumnului/degetelor	Triceps şi degete	Inelar şi degetul V	Scapula, zona ulnară a braţului

cu pacientul în poziţie şezândă, extremitatea cefalică flectată posterior şi spre partea dureroasă, se face o compresie moderat progresivă în vertex (http://www.youtube.com/watch?v=09bG1EtPhis). Această manevră reproduce simptomele în extremitatea superioară afectată. Testul Spurling are o specificitate înaltă, dar o sensibilitate scăzută pentru durerea cervicală. Durerea mecanică nespecifică trebuie luată în considerare când testul Spurling sau mişcarea contralaterală a gâtului determină doar disconfort cervical.

C. **Examenele de laborator şi imagistice** nu sunt necesare de obicei. Testarea trebuie luată în considerare dacă anamneza şi examinarea fizică riguroasă nu au sugerat clar un diagnostic şi, astfel, nu au putut ghida tratamentul (de exemplu, consult chirurgical).

1. **Testele de sânge** sunt rareori indicate. Viteza de sedimentare a hematiilor şi hemoleucograma completă sunt utile pentru evaluarea unor afecţiuni grave, de exemplu tumoră, infecţii şi artrită inflamatorie, în special cu detectarea de semne de avertizare în istoric şi examenul fizic (**Tabelul 19-2**).
2. **Radiografia simplă a coloanei cervicale (Tabelul 19-1).** Este puţin probabilă o leziune a coloanei cervicale în absenţa sensibilităţii/durerii cervicale, a semnelor/simptomelor neurologice, a pierderii stării de conştienţă şi a leziunii prin elongaţie, şi cu examinare normală a statusului mintal. **Regulile canadiene pentru coloana cervicală (Tabel 19-4)** sunt utile pentru a determina pacienţii cu durere cervicală care necesită evaluare radiologică.
3. În prezenţa unor modificări neurologice, trebuie utilizate alte metode imagistice pentru a caracteriza anatomia leziunilor (Tabelul 19-1).
   a. Scanarea osoasă se foloseşte pentru a evalua patologia osoasă, de exemplu osteomielita şi leziunile neoplazice osoase.
   b. Densitometria diagnostichează o posibilă osteoporoză.

III. **Tratamentul** durerii cervicale are ca scop ameliorarea acesteia şi menţinerea unei funcţii adecvate.

A. **Durerea cervicală necomplicată, fără deficit neurologic sever, incluzând durerea cervicală nespecifică, acută şi durerea cervicală mecanică cronică**

1. **Manipularea/mobilizarea manuală**, fizioterapia activă, tratamentul cu câmp magnetic pulsator şi exerciţiile par să fie benefice. Exerciţiile terapeutice, efectuate în cabinetul medicului sau în colaborare cu un specialist fizioterapeut, includ ROM, exerciţii izometrice, dinamice, antrenament postural şi programe de fitness.

Tabelul 19–4. Regulile canadiene pentru durerea cervicală

- Există un factor de risc crescut care ar impune imobilizarea?
  - Vârsta ≥ 65 de ani sau
  - Mecanism periculos (cădere de la o înălțime de un metru sau mai mult, lovituri în vertex, coliziune cu vehicule motorizate recreaționale, biciclete sau automobile la viteză mare, răsturnări, ejecție) sau
  - Parestezii la nivelul membrelor
- Există un factor de risc scăzut care permite autoevaluarea amplitudinii mișcării în articulație?
  - Coliziune din spatele automobilului
  - Pacient în ambulatoriu, pacient din orice moment al leziunii
  - Debut tardiv al durerii cervicale
  - Absența sensibilității pe linia mediană
- Este pacientul **capabil să-și rotească în mod activ gâtul la 45°** la stânga și la dreapta, indiferent de durere?

Dacă pacientul răspunde „da" la prima întrebare sau „nu" la a doua și la a treia, este necesară radiografia.

2. **Tratamentul farmacologic** include analgezice, antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), antidepresive și relaxante musculare. Durerea ușoară până la moderată se tratează cu acetaminofen (1 g de patru ori pe zi) și AINS (de exemplu, ibuprofen 400-600 mg de patru ori pe zi).
3. **Tratament nefarmacologic adițional.** Tratamentele conservatoare frecvent folosite, ca terapia comportamentală/feedback, educația pacientului, aplicațiile calde/reci, tracțiunile cervicale efectuate în cabinetul medical/la domiciliu, acupunctura, tehnica „spray and stretch", laserterapia și guler cervical/perne speciale, au eficacitate insuficient cunoscută.

B. Spondiloza/osteoartrita. Tratamentul trebuie să amelioreze durerea și rigiditatea, cu minimizarea riscurilor. Metodele complementare includ stimularea nervoasă electrică transcutanată (TENS), acupunctura și o serie de tehnici care folosesc căldura, lumina sau câmpul magnetic, dar sunt studii puține care să le susțină eficacitatea.

C. Iritația rădăcinii nervilor cervicali/radiculopatia. La pacienții monitorizați mai mult de un an, nu s-a demonstrat eficacitatea superioară a chirurgiei în comparație cu tratamentul conservator. Metodele conservatoare includ aplicarea de căldură local, analgezice, guler cervical în faza acută și, eventual, tracțiuni cervicale. Tratamentul medicamentos, incluzând medicație orală și infiltrații epidurale cu corticosteroizi, nu s-a dovedit eficient.

D. Leziunea „whisplash" acută. Metodele posibil eficiente sunt: mobilizarea precoce și reluarea activităților obișnuite, electroterapia (diatermia și TENS) și tratamentul multimodal. Tratamentul combinat sau multimodal se referă la programe care includ exerciții, precum și intervenții farmacologice, comportamentale și psihosociale.

E. Leziunea „whisplash" cronică. Comparând fizioterapia singură cu tratamentul multimodal, rezultatele nu sunt diferite. Un studiu a arătat că un număr semnificativ de pacienți nu au mai prezentat durere la șase luni după neurotomia percutanată prin radiofrecvență. Un alt studiu a demonstrat reducerea semnificativă a durerii în urma aceleiași proceduri combinate cu alte metode, în comparație cu pacienții tratați printr-o singură metodă.

F. Torticolis (distonia cervicală) la adulți se tratează cu fizioterapie, tehnici de stretching, manipulare manuală blândă, utilizarea adecvată a gulerului cervical moale și aplicații reci/calde. Studiile efectuate au demonstrat beneficiile injecțiilor cu toxină botulinică A și B. Nu se cunoaște eficacitatea tratamentului medicamentos. La copii, fizioterapia pare a fi eficientă. Tratamentul chirurgical, acupunctura, biofeedback-ul, manipularea și terapia ocupațională au **eficiență** necunoscută.

IV. Strategii de management. De obicei, clinicienii oferă sfaturi pacienţilor lor în ceea ce priveşte durerea cervicală. Nu există studii care să dovedească faptul că intervenţiile educaţionale, de tipul metode pentru a trata durerea şi abilităţi de a face faţă stresului, alături de ergonomie la locul de muncă şi strategii de autoîngrijire, sunt într-adevăr eficiente. Terapia cu exerciţii este folosită frecvent pentru durerea cervicală şi este sigură. Exerciţiile sunt eficiente pentru tratarea durerii cervicale cronice şi a cefaleii cervicogenice când exerciţiile de întindere şi fortifiante sunt concentrate pe regiunea gâtului şi pe cea scapulară. Dacă durerea cervicală persită mai mult de şase săptămâni, se recomandă examenul radiologic pentru a determina etiologia simptomelor.

V. Prognostic. De obicei, durerea cervicală se rezolvă în câteva zile sau săptămâni. Aproximativ 10% dintre durerile cervicale se cronicizează, iar 5% dintre pacienţi vor prezenta dizabilităţi grave.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Anderson B., Zacharia I. Treatment of neck pain. www.uptodate.com, online version 17.0. July 2013.
2. Eubanks J.D. Cervical radiculopathy: nonoperative management of neck pain and radiculer symptoms. *Am Fam Physician.* 2010;81(1):33-40.
3. Gross A., Forget M., St George K., et al. Patient education for neck pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(4):CD005106.
4. Kay T.M., Gross A., Goldsmith C.H., et al. Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(8):CD004250.
5. Nicolaidis I., Fouyas I.P., Sandercock P.A.G., Statham P.F. Surgery for cervical radiculopathy or myelopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD001466.
6. Zacharia I., Anderson B.C. Evaluation of the patient with neck pain and cervical spine disorders. www.uptodate.com, online version 17.0. July 2013.

---

20. Durerea în gât

L. Peter Schwiebert

REŢINEŢI!

- Majoritatea cazurilor de durere în gât întâlnite în cabinetul medicului de familie sunt cauzate de virusuri sau iritanţi.
- Indiciile pentru diagnosticul durerii în gât sunt: febra ≥ 38°C, absenţa tusei, adenopatie cervicală anterioară sensibilă sau exsudat/tumefacţie amigdaliană.
- La majoritatea pacienţilor cu durere în gât, nu se recomandă antibiotice.

I. Definiţie. Durerea în gât este o senzaţie de iritaţie sau durere la nivelul faringelui, având cauze variate, cum ar fi factori iritanţi exogeni/endogeni (de exemplu, refluxul gastroesofagian, alergenii, fumatul, umiditatea scăzută) şi infecţiile (virale sau bacteriene).

II. Diagnostice frecvente. În ambulatoriu, 8% dintre consultaţii sunt pentru durerea în gât. Cauzele frecvente sunt următoarele:

A. Factori iritanţi. Dintre pacienţii cu durere în gât, la 30-65% nu se descoperă un agent patologic specific. Agenţii iritanţi reprezintă etiologia unui număr nedeterminat dintre aceste cazuri. Pacienţii cu risc sunt fumătorii (tutunul este cel mai comun agent iritant din mediu), cei al căror tablou clinic este compatibil cu alergiile sau boala de reflux gastroesofagian (BRGE) (vezi în continuare) sau cei expuși la factori iritanți din mediu (de exemplu, praf, umiditate scăzută, animale, textile, solvenți).

B. **Infecțiile virale** (aproximativ 90% dintre adulți și 70% dintre copii) includ virusurile răcelii comune (rinovirusul, coronvirusul, virusul sincițial respirator, virusul parainfluenza), herpesvirusul, adenovirusul, coxsackievirusul și virusurile mononucleozei infecțioase (MI) [citomegalovirusul și virusul Epstein-Barr (EBV)]. Cel mai probabil, durerea din gât este provocată de virusurile răcelii comune în timpul epidemiilor comunitare în lunile reci. Infecțiile adenovirale sunt cauze frecvente (aproximativ 19%) ale faringitei exsudative la copiii cu vârsta sub 6 ani, iar infecțiile cu coxsackievirusuri sunt, de asemenea, frecvente la copiii mici, dar în perioada verii și a toamnei. MI este mai frecventă la adolescenții adulții tineri din clasa socioeconomică superioară (societăți industrializate) care trăiesc în contact apropiat cu ceilalți (de exemplu, studenți care locuiesc în cămine).

C. **Infecțiile cu streptococi β-hemolitici grup A (GABHS)** (5-17% dintre cazuri la adulți și 15-36% dintre cazuri la copii). Infecțiile GABHS sunt mai frecvente la copii cu vârsta între 5 și 15 ani, în lunile de iarnă/primăvară, și pot apărea, ca celelalte infecții, în epidemii.

III. Simptome

A. Durerea în gât

1. Senzația de iritație, uscăciune în gât sunt produse frecvent de agenți iritanți sau virusurile răcelii comune.
2. Durerea în gât însoțită de disfagie este de obicei produsă de infecția streptococică, MI, infecția cu coxsackievirusuri, herpesvirusuri sau adenovirusuri.

B. Alte simptome

1. Pacienții cu **alergie** prezintă de obicei crize de strănut, lăcrimare și prurit ocular și rinoree, asociate cu expunerea la alergen, deși aceste simptome pot fi absente (vezi Capitolele *Ochiul roșu* și *Rinita și durerea sinusală*).
2. Persoanele cu durere în gât cauzată de **BRGE** au adeseori antecedente de pirozis/eructații cu gust acru, agravarea simptomelor după mese copioase sau clinostatism, tuse neproductivă și ameliorarea simptomelor la blocante H2, antiacide sau inhibitorii pompei de protoni (vezi Capitolul *Dispepsia*).
3. Prezența tusei, a rinoreei, a conjunctivitei sau a diareii scade probabilitatea de infecție streptococică și crește probabilitatea etiologiei iritante, alergice sau virale.
4. Pacienții cu **infecție streptococică** pot prezenta frisoane, stare de rău, cefalee, redoarea ușoară a cefei și unele simptome gastrointestinale, deși aceste simptome nu sunt specifice acestui diagnostic.

IV. Semne. Deoarece faringita produsă de GABHS este singura cauză comună de durere în gât care are indicație de antibioterapie și deoarece solicitarea pacienților pentru antibiotice este frecventă, cercetătorii au investigat sistemele de scor clinic pentru a prezice probabilitatea de infecție streptococică. Cel mai cunoscut sistem este Centor Strep Score; McIsaac et al. a validat acest sistem de scor într-o populație de copii și adulți (Tabelul 20-1). Criteriile Centor și McIsaac identifică pacienții cu risc scăzut de faringită GABHS în absența epidemiilor GABHS și/sau prevalență scăzută a reumatismului articular acut. Pacienții cu scor 0 sau 1 nu necesită antibiotice sau testare suplimentară pentru GABHS. Deoarece prezentarea durerii în gât la copiii cu vârsta sub 3 ani este diferită de cea a copiilor mai mari și a adulților, scorul Centor și McIsaac a limitat utilitatea la această grupă de vârstă. (Vezi, de asemenea, epiglotita, abcesul retrofaringian, abcesul periamigdalian și carotidinia).

TABELUL 20–1. SCORUL CENTOR MODIFICAT DE McISAAC PENTRU INFECŢIA STREPTOCOCICĂ

1. Puncte pentru pacient

Semne şi simptome	Puncte
Istoric de febră sau la măsurarea temperaturii, ≥ 38°C (100,4°F)	1
Tuse absentă	1
Adenopatie cervicală anterioară sensibilă	1
Amigdale tumefiate sau exsudat	1
Vârsta ≤ 15 ani	1
Vârsta ≥ 45 de ani	–1

2. Riscul pentru infecţia streptococică

Puncte	Probabilitatea estimată pentru infecţia streptococică (%)
–1 sau 0	1–2.5
1	5–10
2	11–17
3	28–35
4 sau 5	51–53

A. Capacitatea unui simptom sau semn individual de a prezice diagnosticul de faringoamigdalită streptococică este limitat. De exemplu:
   1. **Faringita exsudativă** apare, de asemenea, ca o infecţie virală (53% dintre copiii cu vârsta sub 6 ani cu acest semn au infecţie adenovirală, la fel ca 50% dintre pacienţii cu MI).
   2. Dintre pacienţii pediatrici cu infecţie adenovirală, 56% prezintă febră ≥ 40°C (104°F); de asemenea, febra moderată până la foarte mare se asociază cu infecţia cu coxsackievirus şi epidemiile iniţiale cu herpesvirusuri.
   3. Peste 90% dintre pacienţii cu MI au **limfadenopatie cervicală** (lanţul posterior).

B. **Alte semne caracteristice pentru cauzele frecvente de durere în gât. Infecţiile cu virusurile coxsackie** se asociază cu vezicule sau ulceraţii cu bază eritematoasă la nivelul faringelui, şi cu papulovezicule similare la nivelul palmelor şi al tălpilor. Veziculele şi ulceraţiile superficiale cu bază eritematoasă pot apărea la nivelul faringelui, al gingiilor sau al marginii roşii a buzelor.

EPIGLOTITA

Epiglotita trebuie luată în considerare când se produce o agravare rapidă a durerii în gât, febră, voce înfundată şi disfagie. De obicei, epiglotita este cauzată de *Haemophilus influenzae* (dar incidenţa la copii a acestui microorganism a scăzut datorită vaccinării anti-Hib, astfel încât incidenţa maximă este în prezent între 20 şi 45 de ani); de asemenea, ca etiologie, sunt implicaţi şi *Streptococcus pyogenes, Stapyhlococcus aureus* şi unele virusuri. Radiografia cervicală în incidenţă laterală are 90% sensibilitate, evidenţiind o epiglotă lărgită („semnul degetului mare") cu distensie hipofaringiană. Din cauza pericolului de obstrucţie a căilor aeriene, în cazul suspiciunii de epiglotită, este necesară administrarea de antibiotice parenteral în secţia de terapie intensivă, unde pacientul poate fi intubat imediat, dacă este necesar.

ABCESUL RETROFARINGIAN

Abcesul retrofaringian este o complicație a ganglionilor limfatici retrofaringieni infectați (de obicei, cauzat de infecția cu GABHS) și este mai frecvent la copii față de adulți. Sunt caracteristice disfagia, care este simptomul de prezentare, și radiografia cervicală în vedere laterală care evidențiază creșterea spațiului prevertebral.

ABCESUL PERIAMIGDALIAN

Abcesul periamigdalian (peritonsilar), o complicație supurativă a amigdalitei superficiale, este mai frecvent între 14 și 20 de ani și se caracterizează prin dureri în gât, febră și disfagie/odinofagie. Microorganismele implicate sunt: *Streptococcus pyogenes, Stapyhlococcus aureus, Haemophilus influenzae* sau anaerobi. Examinarea evidențiază voce înfundată („cartofi fierți"), trismus (dificultate la deschiderea gurii) și amigdală tumefiată, eritematoasă, care împinge uvula spre partea opusă. Standardul de aur pentru diagnostic este aspirația pe ac a puroiului din abces (trebuie efectuată doar de un medic cu experiență), iar tratamentul recomadat în prezent este clindamicină de două ori pe zi sau o cefalosporină de generația a doua sau a treia.

CAROTIDINIA

Carotidinia este inflamația idiopatică a arterei carotide și este o cauză frecventă a „durerii în gât"; se manifestă prin sensibilitate deasupra carotidei comune. Carotidinia răspunde rapid la antiinflamatoare nesteroidiene (de exemplu, indometacin, 25-50 mg de trei ori pe zi, cu alimente, 5-7 zile sau până la ameliorarea simptomelor, oricare dintre acestea apare mai întâi).

V. Examene de laborator. La pacienții cu durere în gât se poate pune un diagnostic prezumtiv doar pe baza caracteristicilor clinice. În cazul celor cu expunere la factori iritanți sau al celor cu scor Centor-McIsaac 0-1, nu este nevoie de evaluare de laborator suplimentară și se poate administra tratament simptomatic. Examene de laborator pentru infecția cu GABHS nu se recomandă la copiii cu vârsta sub 3 ani, deoarece această infecție este rară la această grupă de vârstă.

A. Testarea pentru infecția streptococică. Decizia de a testa pacientul cu faringită pentru streptococi depinde de obiectivele medicului – reducerea costurilor totale, minimizarea riscului asociat cu eșecul diagnosticului sau a costurilor unui diagnostic greșit și a utilizării de antibiotice care nu sunt necesare. Se recomandă următoarele strategii, care sunt mai eficiente din punct de vedere al costurilor decât screeningul de masă, dar minimizează șansele de a rata un caz de faringită streptococică. La pacienții cu dureri în gât și cu probabilitate intermediară pretest pentru faringita streptococică, trebuie efectuat un test streptococic rapid. La pacienții cu probabilitate intermediară sau înaltă pentru faringita cu GABHS (scor Centor-McIsaac ≥ 3), se recomandă testul de depistare rapidă a antigenului streptococului beta-hemolitic grup A pentru a confirma diagnosticul. La copii și adolescenți, un test negativ trebuie să fie susținut de culturi.

1. **Testul de depistare rapidă a antigenului streptococului beta-hemolitic grup A** este un test al cărui rezultat se obține în 10 minute, cu o sensibilitate de 86-94,8% și o specificitate > 95% în detectarea faringitei streptococice. Recoltarea corectă necesită ca tamponul să ia contact viguros cu ambele amigdale sau cu fosele tonsilare și cu peretele faringian superior. Reprezintă testul de elecție pentru

confirmarea diagnosticului de faringită streptococică. Cu alegerea testelor adecvate, decizia terapeutică se poate baza cu încredere pe un rezultat pozitiv al acestora. Totuşi, un rezultat negativ în cazul suspiciunii clinice de faringită streptococică trebuie să fie urmat de o cultură pe sânge-agar (BAP).

2. **Cultura din faringe.** Cultura BAP are sensibilitate de 95% şi o rată scăzută de rezultate fals-pozitive în diagnosticul faringitei streptococice, dar are nevoie de 24 de ore de incubaţie.
3. Nu se recomandă **screeningul de urmărire** pentru a testa vindecarea la pacienţii care răspund clinic la tratamentul antibiotic în 5 zile. Totuşi, la pacienţii cu istoric de reumatism articular acut, se recomandă efectuarea de culturi posttratament pentru a ne asigura de eradicarea infecţiei cu GABHS.
4. **Statusul de purtător** (test streptococic rapid pozitiv sau culturi BAP cu probabilitate pretest scăzută sau fără antigenemie GABHS) reprezintă de obicei infectivitate sau risc de dezvoltare a reumatismului articular acut scăzut.

B. Reacţia de latex-aglutinare pentru anticorpi heterofili are o sensibilitate de 87% (79-90%) şi o specificitate de 91% (82-90%) la pacienţii >16 ani în diagnosticul MI. Rezultatele fals-negative apar la 25% dintre cazuri în prima săptămână de boală şi scade la 5% în a treia săptămână de boală. O hemoleucogramă completă va evidenţia limfocitoză relativă sau absolută şi limfocite atipice > 10%; cel puţin 50% limfocite şi cel puţin 10% limfocite atipice susţin, de asemenea, acest diagnostic.

C. Alte teste

1. Deşi rară, infecţia cu *Neisseria gonorrhoeae* este posibilă la pacienţii cu faringită şi istoric de relaţii sexuale oral-genitale; în cazurile cu suspiciune înaltă (de exemplu, secreţie peniană asociată), se efectuează culturi pentru gonoree şi *Chlamydia* din faringe, endocervix şi uretră.
2. Testarea anticorpilor **Ig (imunoglobuline) M şi G împotriva antigenului de capsidă virală (VCA)** sunt foarte sensibili şi specifici pentru MI (sensibilitate 97% şi specificitate 94%) şi puţin mai bună decât testul pozitiv al anticorpilor heterofili (rata de probabilitate 16 vs. 9,7-28), dar testul Ig M şi Ig G VCA negativ este superior testului anticorpilor heterofili în excluderea MI produsă de EBV.
3. **Ecografia abdominală** evaluează dimensiunile splinei, dar, din cauza variabilităţii individuale a mărimii splinei, o singură ecografie pe parcursul bolii nu reflectă corect splenomegalia.

VI. Tratament. Deoarece 80-90% dintre cazurile de faringită sunt cauzate de virusuri sau iritanţi, antibioticele nu sunt recomandate pentru majoritatea pacienţilor cu această acuză. În pofida acestor caracteristici, studiile au demonstrat că antibioticele sunt prescrise pentru 73% dintre adulţii cu faringită acută. Pericolele acestei practici sunt: costuri inutile, reacţii alergice posibile şi dezvoltarea de tulpini bacteriene rezistente. Pentru evitarea acestor probleme, este important ca utilizarea antibioticelor să se bazeze pe criterii stricte şi tratamentul neantibiotic să fie folosit în cazurile care nu întrunesc aceste criterii.

A. Factorii iritanţi din mediu trebuie evitaţi dacă este posibil. În particular, pacienţii trebuie încurajaţi să renunţe la fumat, să evite alergenii sau praful din mediul ambiant; de asemenea, este importantă umidificarea unui mediu cu umiditate scăzută. Tratamentul alergiei este discutat în Capitolul *Rinita şi durerea sinusală*, iar al BRGE în Capitolul *Dispepsia*.

B. Infecţiile virale (vezi şi Capitolul *Rinita şi durerea sinusală*) (de exemplu, răceala comună, infecţia cu adenovirusuri, virusuri coxsackie şi herpesvirusuri) sunt autolimitante, durata lor fiind de la câteva zile la 2 săptămâni. Tratamentul pentru ameliorarea simptomelor constă în următoarele măsuri:

1. **Trebuie încurajată hidratarea adecvată, iar ameliorarea durerii locale** se obține cu comprimate administrate la nevoie (de exemplu, Cepastat sau Chloraseptic), spray nazal sau gargară cu soluție salină, preparată prin amestecarea unui sfert de lingură de sare cu 100 mL de apă caldă.
    - **a.** Pacienții cu leziuni orofaringiene produse de virusul coxsackie sau herpes simplex pot fi tratați cu xilocaină 2% sau benzocaină 15%, aplicate pe leziuni la fiecare 3-4 ore cu un aplicator cu capăt din vată; clătiri ușoare (un sfert de lingură de bicarbonat de sodiu în 100 mL de apă caldă sau ser fiziologic) de 3-4 ori pe zi.
2. **Medicamentele analgezice** includ aspirină, 650 mg p.o. la 4-6 ore la adulți, sau acetaminofen p.o., 5-10 mg/kgcorp/zi, la 4-6 ore la adolescenți și copii (se evită aspirina din cauza posibilității de apariție a sindromului Reye). Ca alternativă, se pot administra ibuprofen (200-400 mg la 4-6 ore) sau naproxen sodic (220-400 mg inițial, apoi 220 mg la 8-12 ore pentru pacienții cu vârsta peste 11 ani). Codeina ameliorează disconfortul mai sever; doza este de 30-60 mg p.o. la 4-6 ore, la adulți, și 3 mg/kgcorp/zi p.o. la 4-6 ore pentru copii. Revizuirile sistematice și câteva trialuri randomizate au confirmat superioritatea analgezicelor față de placebo pentru ameliorarea durerii în gât la adulți.
3. **Gluconatul de zinc** nu se recomandă, iar beneficiile diferitelor preparate din plante nu au fost demonstrate de studii bine controlate.

C. Infecțiile streptococice. Antibioterapia instituită în 2-3 zile de la debutul simptomelor grăbește ameliorarea simptomatică la pacienții cu rezultate pozitive ale culturilor sau cu probabilitate crescută de infecție streptococică, ca și scăderea contagiozității (în special dacă pacientul trăiește în contact direct cu alte persoane). Incidența complicațiilor supurative (de exemplu, abces periamigdalian) și a complicațiilor imune (de exemplu, glomerulonefrită) este scăzută, indiferent dacă sunt sau nu administrate antibiotice. La fiecare 100 de pacienți tratați cu antibiotice mai degrabă decât cu placebo în trialurile Cochrane a existat mai puțin de un caz de reumatism articular acut, mai puțin de două cazuri de otită medie acută și mai puțin de trei cazuri de amigdalită.

1. **Indicații**
    - **a.** Scor Centor-McIsaac intermediar sau înalt și test rapid cu antigen pozitiv (Tabel 20-1).
    - **b.** Studiile au demonstrat că întârzierea terapiei cu 48 de ore nu interferează cu eficacitatea antibioticului în reducerea riscului de complicații.
2. **Regimuri**
    - **a. Penicilina** este antibioticul de elecție (la pacienții nealergici la penicilină); nu există nicio dovadă de rezistență (de exemplu, reactivarea reumatismului articular acut cauzată de rata scăzută de eliminare a GABHS cu penicilină).
        - **(1) Penicilina V potasică orală,** 500 mg, de 2-3 ori pe zi, 10 zile, reprezintă tratamentul de elecție pentru pacienții cu greutate > 27 kg; la cei cu greutate < 27 kg, doza este 30-50 mg/kgcorp/zi în 2-3 doze divizate pentru 10 zile.
        - **(2) Benzatin penicilina G** este de preferat la pacienții cu complianță redusă la regimul oral sau care nu pot fi urmăriți ulterior. Doza pentru adulți și copiii cu greutate > 27 kg este de 1,2 milioane de unități (U) intramuscular (i.m.), iar pentru cei cu greutate < 27 kg este 600 000 U i.m. De asemenea, **Bicillin C-R** este eficientă și cauzează reacții locale mai reduse ca benzatin penicilina G singură; doza este 2,4 milioane U i.m. pentru cei

cu greutate > 27 kg, 900 000-1,2 milioane U i.m. pentru cei cu greutate 13,5-27 kg şi 600 000 U i.m. pentru cei cu greutate < 13,5 kg.

b. **Eritromicina** (de exemplu, Ery-Tab, Eryc sau E-Mycin) este medicamentul de elecţie pentru pacienţii alergici la penicilină. Doza la adulţi este 500 mg p.o. de două ori pe zi, 10 zile, iar pentru copii, 30-50 mg/kgcorp/zi în 2-3 doze divizate. De asemenea, este eficient pentru adulţi şi un alt macrolid, **azitromicina** (de exemplu, Zithromax), 500 mg p.o. în prima zi, apoi 250 mg în zilele 2-5; doza pentru copiii cu vârsta peste 2 ani este 12 mg/kgcorp/zi, 5 zile.

c. În plus faţă de azitromicină, următoarele regimuri de 5 zile sunt eficiente în tratarea GABHS: cefaclor 40 mg/kgcorp/zi în două doze divizate, cefuroxim axetil 20-30 mg/kgcorp/zi în două doze divizate sau cefprozil 15-30 mg/kgcorp/zi în două doze divizate. Regimurile de scurtă durată îmbunătăţesc complianţa; dezavantajele sunt costurile crescute şi spectrul mai larg, care ar putea favoriza rezistenţa bacteriană. O metaanaliză care a cuprins 35 de studii a arătat superioritatea vindecării bacteriologice şi clinice cu cefalosporine în comparaţie cu penicilina.

3. **Monitorizare**

a. **Eşecul ameliorării.** Tratamentul antibiotic trebuie să producă ameliorarea simptomatică în 12-24 de ore; persistenţa simptomelor la o săptămână după iniţierea antibioticoterapiei poate fi cauzată de complianţa scăzută la tratament sau de o cauză secundară nediagnosticată de faringită, în particular MI, pneumonia cu micoplasme sau infecţia cu adenovirus. În plus faţă de evaluarea pentru necomplianţă, este utilă testarea pentru alte cauze (vezi Secţiunea V.B şi V.C).

b. **Episoadele recurente** de faringită acută indică apariţia fie a unei **faringite streptococice acute,** fie a unei **faringite virale acute la un purtător de streptococ. Faringita virală** este sugerată de constatări clinice şi epidemiologice caracteristice pentru infecţia virală, eşecul ameliorării sub antibiotice antistreptococice, absenţa creşterii titrurilor antistreptolizinei O (ASLO) sau test streptococic rapid pozitiv (testul rapid la antigen sau culturi) între episoadele de faringită. **Infecţia streptococică recurentă, acută** este sugerată de constatări clinice sau epidemiologice adecvate, răspuns dramatic la antibiotice, creşterea titrului ASLO sau teste streptococice negative între episoadele de faringită acută.

c. În principal, pe baza opiniei experţilor, eradicarea stării de purtător poate fi benefică în următoarele circumstanţe: copii cu antecedente personale sau heredocolaterale de reumatism articular acut sau glomerulonefrită poststreptococică acută, contractarea de către pacient a unei boli streptococice invazive, epidemie de GABHS în comunitatea apropiată sau semiapropiată, sau faringite GABHS simptomatice repetate documentate, apărute într-o familie pe parcursul mai multor săptămâni, în pofida tratamentului adecvat.

(1) Când eradicarea stării de purtător este necesară (vezi Secţiunea V.A.4), pe baza rezultatelor câtorva studii randomizate controlate, sunt eficiente **următoarele regimuri:** clindamicină, 20 mg/kgcorp/zi p.o. în trei doze pentru 10 zile (maximum 1,8 g/zi) sau rifampicină, 20 mg/kgcorp/zi p.o. în două doze pentru 4 zile (maximum 300 mg de două ori pe zi), *plus* regimul standard cu fenoximetil sau benzatin penicilină G. Alte două studii randomizate controlate au demonstrat

eficiența cefalosporinelor orale în eradicarea stării de purtător în comparație cu penicilina și rifampicina.

4. **Mononucleoza infecțioasă**
    a. Dintre pacienții cu MI, 95% se recuperează complet, tratamentul de susținere fiind suficient. Acest tratament include evitarea sporturilor de contact sau a ridicării de greutăți în primele 2-3 săptămâni de boală (în special la pacienții cu splenomegalie), repaus adecvat și analgezice (vezi Secțiunea VI.B.3). Pacienții evaluați la o lună sau mai mult după diagnostic trebuie să fie afebrili, bine hidratați și asimptomatici, cu nivel de energie normal, fără hepato- sau splenomegalie înainte de a fi permisă reluarea treptată a activității și a competițiilor.
    b. Corticosteroizii se administrează în următoarele cazuri: pericol de obstrucționare a căilor respiratorii, trombocitopenie severă, anemie hemolitică sau miocardită. Tratamentul trebuie inițiat cu prednison (sau orice echivalent), 60-80 mg/zi p.o. în doze divizate, care se scad treptat în 1-2 săptămâni.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Aalberts J., O'Brian K.K., Chan W-S., et al. Predicting streptococcal pharyngitis in adults in primary care: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and validation of the Centor score. *BMC Med.* 2011;9:67.
2. Centor R.M., Samlowski R. Avoiding sore throat morbidity and mortality: when is it not „just a sore throat?" *Am Fam Physician.* 2011;83:26,28.
3. Chiappini D., Principi N., Mansi N., et al. Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines. *Clin Ther.* 2012;34:1442-1458.

ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C., et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbial Infect.* 2012;18(Suppl 1):1-28.

5. Gerber M.A., Baltimore R.S., et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, The Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation.* 2009;119(11):1541-1551.
6. Putukian M., O'Connor F.G., Stricker P., et al. Mononucleosis and athletic participation: an evidence-based subject review. *Clin J Sport Med.* 2008;18(4):309-315.
7. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2012;55(10):1279-1282.

---

21. Durerea lombară

Dan F. Criswell

REȚINEȚI

- Durerea lombară (DL) reprezintă o categorie largă de afecțiuni simptomatice organizate în trei grupuri bazate pe durata simptomelor de la episodul inițial: **acută**, durata < 6 săptămâni, **cronică**, > 3 luni și **criză acută pe fondul unei dureri lombare cronice.**
- Majoritatea pacienților care se prezintă la medicul de familie pentru o DL acută nu au semne de patologie spinală subiacentă gravă, iar testele diagnostice nu se fac de

rutină în evaluarea inițială. Dintre pacienții cu DL, 70% prezintă ameliorare clinică în 2 săptămâni, iar 90% în 4-6 săptămâni.
- În general, istoricul clinic și examenul fizic ajută la stabilirea diagnosticului la unii pacienți cu potențiale cauze grave ale DL, care necesită evaluare suplimentară de urgență. De asemenea, dacă pacientul nu prezintă ameliorarea DL după 6 săptămâni de tratament conservator, este necesară testarea suplimentară.
- Scopul tratamentului în DL acută și cronică este ca pacientul să-și poată relua activitățile obișnuite cât mai curând posibil. Trebuie evitat repausul la pat mai mult de 24 de ore.
- Ameliorarea durerii reprezintă scopul primar al tratamentului în DL, dar încercarea de a recupera funcționarea este mai problematică. Pacienții cu DL ca boală profesională au adesea o perioadă mai lungă de recuperare. Eșecul restaurării funcției produce dizabilități și costuri importante industriei și sistemului medical.

I. Definiție. DL sau durerea de spate reprezintă durererea, tensiunea musculară sau redoarea localizată sub marginea costală și superior de pliurile gluteale inferioare, cu sau fără durere sau deficit neuromotor în membrul inferior (sciatica). Durerea poate fi centrală (linia mediană) sau reflexă în structurile care nu se află pe linia mediană, incluzând țesuturile conjunctive și nervii periferici.

Cele mai multe simptome sunt nespecifice și sunt rezultatul suprasolicitării, al leziunilor ligamentare și musculare care susțin vertebrele lombosacrale (LS) sau al osteoartritei degenerative la nivelul fațetelor articulare ale proceselor articulare. Cauzele nemecanice ale DL reprezintă sub 2% dintre toate cazurile. În SUA, costurile directe și indirecte pentru DL depășesc anual 90 de miliarde de dolari.

Mecanismele **specifice** care determină DL sunt:

A. Hernierea discului intervertebral, care cauzează inflamație sau presiune directă asupra rădăcinilor nervoase la nivelul coloanei LS.
B. Fractura vertebrală, care poate fi traumatică sau patologică.
C. Neoplasmul coloanei vertebrale.
D. Stenoza spinală, presiunea mecanică a structurilor nervoase cauzată de îngustarea degenerativă a canalului vertebral.
E. Un defect al arcului vertebral (spondiloliză) care determină alunecarea vertebrei sau a unei părți peste altă structură (spondilolisteză).
F. Infecție la nivelul coloanei vertebrale.
G. O afecțiune inflamatorie.
H. Durere viscerală reflexă cauzată de o afecțiune vasculară, genitourinară sau gastrointestinală.

II. Profilaxie și screening. The United States Preventive services Task Force (USPSTF) a găsit dovezi insuficiente pentru sau împotriva utilizării de rutină a intervențiilor ca profilaxie primară a DL la adulți, în îngrijirea medicală primară. În general, pacienții trebuie încurajați să rămână activ fizic atât cât este posibil, să evite factorii agravanți ca aplecarea, răsucirea sau ridicarea de greutăți.

III. Diagnostic

A. DL acută (durată < 6 săptamâni) este cea mai comună formă de DL. Cauza cea mai frecventă este mecanică. DL acută nespecifică afectează ambele sexe, dar bărbații sunt afectați la vârstă mai tânără (30-50 de ani) față de femei (≥ 50 de ani). Factorii de risc asociați sunt: ridicare frecventă de greutăți, aplecări repetitive, mersul gârbovit, activități care necesită perioade lungi de stat jos, stil de viață sedentar, în special asociat cu activitate intensă cu care pacientul nu este obișnuit, și fumatul. Există o asociere slabă cu obezitatea.

Diagnosticele specifice pentru DL acută sunt:

1. Hernierea nucleului pulpos (HNP), care induce un răspuns inflamator, în timp ce comprimă rădăcina nervoasă ce iese la nivelul măduvei LS (cauzează simptome la nivelul membrului inferior).
2. Fractură vertebrală – traumatică sau patologică (osteoporoză sau fractură).
3. Trebuie exclusă DL cu originea în alte zone decât spatele (de exemplu, tractul gastrointrestinal sau genitourinar, sau aorta abdominală) sau asociată cu simptome sistemice.

B. **DL subacută sau cronică** (de la 6 săptămâni până la peste 3 luni) se asociază cu recuperarea prelungită după o DL acută, dar poate indica o afecțiune subiacentă mai gravă. Într-un studiu desfășurat pe 5 ani, cauzele DL au fost: tensiune cronică în țesutul conjunctiv (85%), HNP (4%), spodilita anchilozantă (< 5%), stenoza spinală (4%), fractura vertebrală prin compresie (4%), neoplasmul (0,07%), sindromul cozii de cal (0,04%) și infecția vertebrală (0,01%). În funcție de vârstă și de alți factori subiacenți, următoarele condiții sunt cauze specifice ale DL subacute:

1. **Osteoartrita** coloanei lombare cu afecțiunile asociate: stenoza spinală, osteoartrita fațetelor articulare și a articulațiilor sacroiliace.
2. **HNP** (denumită și hernia discului lombar) nu se rezolvă spontan în 6 săptămâni. Peste 75% dintre pacienții cu ruptură de disc acută nu evoluează la categoria subacută; cei cu rupturi microdiscale cumulate sunt mai predispuși la progresia către DL subacută sau cronică. Aproximativ 5% dintre pacienții cu HNP necesită tratament chirurgical; 85% dintre aceștia își reiau activitatea normală după intervenția chirurgicală.
3. Pacienții cu **defecte musculoscheletice intrinseci,** de exemplu spondiloliză (defect al părții interarticulare a arcului vertebral), spondilolisteză (deplasare spre înainte a unei vertebre în raport cu vertebra subiacentă), scolioză > 40%, diferență ≥ 1 cm între lungimea membrelor inferioare, au risc crescut de progresie la DL subacută sau cronică. Spondiloliza apare aproape exclusiv la sportivii adolescenți și trebuie suspectată la orice adolescent care acuză dureri lombare localizate. Scolioza idiopatică, care apare în mod caracteristic la femeile tinere, cauzează rareori dureri de spate; USPSTF nu a identificat dovezi suficiente pentru sau împotriva screeningului de rutină la adolescenții care nu prezintă simptome.
4. Pacienții cu **osteoporoză** sau **neoplasm osos.** Osteoporoza este legată de vârstă (≥ 65 de ani la femei și ≥ 70 de ani la bărbați) și influențată de factori genetici și de utilizarea de medicamente, de exemplu, corticosteroizi. Neoplasmele determină mai puțin de 1% dintre DL subacute sau cronice; metastazele de la cancerele primare de sân, prostată sau plămâni sunt de 25 de ori mai frecvente ca leziunile osoase primare.
5. **Bolile inflamatorii** (spondilita anchilozantă, artrita reumatoidă și sindromul Reiter) reprezintă doar 0,3% dintre cazurile de DL cronică.
6. **Bolile infecțioase** (osteomilita, discita și abcesele) apar de obicei, la pacienții cu diabet zaharat, siclemie, afecțiuni imunosupresive, ca infecția cu HIV, folosirea de droguri i.v., antecedente de intervenții chirurgicale/instrumentale pe coloană sau infecții spinale anterioare.
7. În SUA, cele mai frecvente cauze de DL cronică sunt **problemele comportamentale sau psihice.** Este mult mai probabil ca pacienții cu DL cronice să aibă

satisfacţii profesionale scăzute. Pacienţii cu probleme de compensare au un prognostic mai nefavorabil ca cei fără aceste probleme. La copii, mai degrabă factorii psihologice se asociază cu DL decât cei mecanici. Alte asocieri sunt problemele emoţionale, tulburările de coportament, cefaleea, durerea abdominală nespecifică, faringoamigdalita şi oboseala în timpul zilei.

C. **DL cronică acutizată.** Oricare dintre afecţiunile cronice menţionate mai sus se poate asocia, de asemenea, cu episoade acute. În mod caracteristic, leziunile discale menţin un grad de stabilitate cronică până în momentul creşterii activităţii, agravarea leziunii discale subiacente sau un traumatism adiţional, producându-se acutizarea leziunii cronice.

IV. Simptome

A. **Debutul.** În mod normal, DL are un debut acut, brusc, ca şi durerea determinată de o fractură prin compresie. Durerea cauzată de afecţiuni medicale (de exemplu, inflamaţie, cancer sau durere reflexă viscerală) are, în general, un debut mai treptat sau insidios.

B. **Frecvenţa şi durata.** Majoritatea DL de origine mecanică apar în episoade intermitente, care durează de la câteva zile la câteva luni. Un disc degradat poate cauza un disconfort redus, dar persistent, care se exacerbează în perioadele de acutizare. De obicei, pacienţii cu osteoartrită, afecţiuni inflamatorii sau cancer prezintă simptome persistente cronice.

C. **Perioada din zi.** În cazul afecţiunilor inflamatorii, durerea de spate şi redoarea sunt mai accentuate dimineaţă; de obicei, durerile mecanice cauzează durere care se agravează cu activităţile zilnice. Majoritatea pacienţilor cu cancer spinal acuză dureri de spate care se agravează în timpul nopţii.

D. **Localizarea durerii.** Majoritatea afecţiunilor mecanice şi medicale produc durere localizată LS şi în zonele învecinate. Iritaţia rădăcinii nervoase (de exemplu, din cauza unui disc herniat, a unei stenoze spinale sau a spondilolistezei) este semnalată de durerea care iradiază din zona spatelui în membrul inferior sau se simte doar în acesta. Durerea localizată difuz de-a lungul căilor neanatomice este întâlnită cel mai frecvent la pacienţii cu stres social sau psihologic.

E. **Factori de agravare şi ameliorare.** În mod normal, durerea cauzată de afecţiuni mecanice se ameliorează în clinostatism şi se agravează cu activitatea fizică, în timp ce, la pacienţii cu durere lombară cauzată de afecţiuni inflamatorii sau tumori, se agravează cu repausul la pat. Ameliorarea durerii doar cu imobilizare absolută este adesea un semn de infecţie acută sau fractură prin compresie.

V. Semne. Scopul examinării fizice la pacientul cu DL este de a obţine informaţii suplimentare celor aflate din anamneză pentru a descoperi afecţiunile spinale grave subiacente (de exemplu, cancer) sau compromiterea neurologică posibilă. Elementele de bază ale examinării sunt:

A. **Semnele vitale.** Prezenţa febrei sau a scăderii în greutate sugerează o infecţie sau cancerul.

B. **Inspecţia.** Mersul **antalgic**, adică evitarea sprijinului pe membrul inferior implicat, poate fi semnul iritaţiei unei rădăcini nervoase.

C. **Amplitudinea mişcărilor coloanei vertebrale.** O amplitudine foarte limitată este mai frecventă la pacienţii cu simptome agravate. Totuşi, la pacienţii cu febră sau manifestări sistemice, reducerea semnificativă a amplitudinii mişcărilor sugerează posibilitatea unei infecţii spinale.

D. **Palparea.** Cei mai mulţi pacienţi cu DL prezintă **sensibilitate locală** sau **spasm muscular.** Aceste semne nu au totuşi sensibilitate şi specificitate foarte înalte. Sensibilitatea localizată strict deasupra reperelor osoase este un semn nespecific de infecție. De asemenea, apare în cazul artritei sau al cancerului. Durerea la percuția articulațiilor sacroiliace este sugestivă, dar nu diagnostică, pentru spondilita anchilozantă.

E. **Evaluarea neurologică** evidențiază reflexele osteotendinoase la nivelul gleznelor și al genunchilor, forța dorsiflexiei gambei și a halucelui și distribuția acuzelor senzoriale.

1. **Diminuarea sau absența reflexului achilian, slăbiciunea sau atrofia la nivelul gambei și pierderea sensibilității de-a lungul feței laterale a piciorului** sunt cauzate de compresia rădăcinii primului nerv sacral (S1).
2. **Slăbiciunea dorsiflexorilor gambei sau ai halucelui și pierderea sensibilității de-a lungul feței mediale a piciorului** sunt cauzate de compresia rădăcinii celui de al cincilea nerv lombar (L5).
3. **Diminuarea reflexului rotulian** este cauzată de compresia rădăcinii celui de al patrulea nerv lombar (L4). Este un semn relativ rar.
4. Durerea care apare la **testul Lassègue-Frost** (*straight leg-raising* – LSR) indică iritația sau compresia rădăcinii nervoase. Pacientul este în poziție supină; examinatorul îi ridică membrul inferior ținut de gleznă, cu genunchiul extins. Testul este pozitiv când apare durere sub nivelul genunchiului, la un unghi cu orizontala între 30 și 60 de grade. SLR are 92% sensibilitate, dar o specificitate foarte variabilă (0-100%).

F. Examinarea abdominală, rectală și pelviană. Detectarea unei mase la examenul abdomenului sugerează un cancer sau anevrismul de aortă. Examinarea rectală și pelviană este importantă în special dacă se suspicionează o infecție sau un neoplasm.

G. **Semne „neadecvate“ anatomic. Aceste semne** manifestate la examinare identifică adeseori un stres psihologic ca rezultat sau amplificator al DL. Astfel de semne sunt durerea de spate care apare la presiunea aplicată pe cap, reacția exagerată a pacientului în timpul examinării sau discrepanța marcată între examinare și abilitatea pacientului de a se îmbrăca sau deplasa.

H. **Membrele inferioare.** O constatare fizică adesea neglijată, dar foarte importantă, este diferența de lungime a membrelor inferioare. O diferență mai mare de un centimetru (lungime măsurată de la spina iliacă anterosuperioară la maleola laterală) poate cauza DL. La pacienții care prezintă durere la nivelul feselor, testul Patrick (pacientul în decubit dorsal și călcâiul plasat asupra genunchiului opus, examinatorul apasă genunchiul flectat spre planul patului) pozitiv indică mai degrabă o patologie a șoldului decât o durere reflexă neurologică.

VI. **Examene de laborator.** La majoritatea pacienților cu DL acută nu sunt necesare examenul radiologic, studiile imagistice și testele de laborator. În Tabelul 21-1 sunt enumerate semnele/simptomele decelate la anamneză și examinarea clinică care sugerează necesitatea testării imediate. De asemenea, testarea este recomandată dacă nu apare ameliorarea DL după 2-4 săptămâni de tratament conservator.

A. **Evaluarea radiologică** trebuie recomandată selectiv, iar rezultatele trebuie interpretate cu atenție și corelate cu examinarea clinică.

1. **Radiografia simplă** a regiunii lombare nu exclude bolile LS semnificative și poate da rezultate fals-negative la peste 40% dintre pacienții cu cancer vertebral cunoscut. Mai mult, afecțiuni ca artrita degenerativă, îngustarea spațiului intervertebral, scolioza ușoară, subluxația vertebrală și malformațiile congenitale minore (de exemplu, spina bifida ocultă) detectate radiografic pot să nu fie legate de durerea de spate, dat fiind că aceste boli au aceeași frecvență la indivizii simptomatici și la cei asimptomatici.

    a. The Agency for Healthcare Research and Quality (AHCPR) recomandă radiografia simplă doar în traumatismele majore, vârsta ≤ 20 de ani sau ≥ 70 de ani, antecedente de cancer, simptome constituționale sau durere care se agravează în poziție supină sau la repaus. Cu toate acestea, respectarea acestor recomandări duce la utilizarea excesivă a radiografiei simple. De aceea, recomandarea clinică este de a nu respecta criteriul vârstei, ci de a amâna examenul radiologic 2 până la 3 săptămâni, cu excepția cazului în care există un risc ridicat de boală gravă.
    b. Radiografia lombară la pacienții cu DL care durează de peste 6 săptămâni poate liniști pacientul (la 9 luni, nu la 3 luni), dar nu îi îmbunătățește funcția, severitatea durerii sau starea generală de sănătate.

2. **Scintigrafia osoasă** trebuie luată în considerare la pacienții cu semne sau simptome sugestive pentru cancer, infecție sau fracturi oculte de vertebre – afecțiuni pentru care scanarea osoasă este mai sensibilă ca radiografia simplă. Cu toate acestea, rezultatul pozitiv al scintigrafiei trebuie confirmat aproape întotdeauna prin alte teste. În cazul suspiciunii de spondiloliză la un adolescent, scintigrafia osoasă cu tomografie computerizată cu un singur foton reprezintă cea mai bună modalitate de testare.
3. Pentru pacienții cu risc pentru mai multe afecțiuni grave (Tabelul 21-1), ale căror simptome persistă în pofida unor radiografii normale sau DL nu se ameliorează în 6 săptămâni de tratament conservator, rezonanța magnetică nucleară (RMN) este următorul pas logic în examinarea imagistică. RMN-ul nu trebuie recomandat ca test de screening, cu excepția prezenței deficitelor neurologice sau a suspiciunii puternice de cancer sau sindromul cozii de cal.
4. Chiar în prezența unei radiculopatii simple, Academia Americană de Neurologie nu recomandă RMN mai devreme de 7 săptămâni de tratament conservator.
5. Sensibilitatea RMN-ului poate produce rezultate fals-pozitive, deoarece umflătura discală (*bulging disk*), protruzia discală focală și rupturile anulare sunt frecvente la pacienții fără DL. Teama poate fi mai dizabilitantă pentru unii pacienți cu DL ca oricare afecțiune organică, iar semnele radiologice irelevante contribuie probabil la această teamă.

B. **Testele simple de screening,** cum sunt **viteza de sedimentare a hematiilor** și **fosfataza alcalină serică**, pot fi folosite pentru evaluarea pacienților cu DL care au risc de neoplasm, infecție acută sau un proces inflamator (Tabelul 21-1). Modificările

TABELUL 21–1. SEMNE/SIMPTOME CARE SUGEREAZĂ NECESITATEA EXAMINĂRII IMAGISTICE IMEDIATE LA PACIENȚII ADULȚI CU DURERE LOMBARĂ ACUTĂ

Constatare	Justificarea pentru imagistică imediată
Traumatism major (de exemplu, cădere, accident de mașină	Posibilă fractură
Vârsta ≥ 50 de ani	Risc crescut de cancer, fractură prin compresie
Antecedente de cancer	Risc crescut de malignitate subiacentă
Scădere în greutate inexplicabilă	Risc crescut de de cancer sau infecție
Febră, imunosupresie, virusul imunodeficienței umane, utilizare de droguri injectabile i.v.	Risc de infecție spinală
Anestezie „în șa", incontinență urinară sau de fecale	Posibil sindromul cozii de cal
Deficit neurologic grav sau progresiv	Posibil sindromul cozii de cal sau compresie severă de rădăcină nervoasă

Abreviere: i.v., intravenos.

sumarului de urină pot fi utile pentru diagnosticul pacienţilor cu suspiciune de durere reflexă de origine urinară. Cu toate acestea, testele serologice (de exemplu, anticorpii antinucleari, factorul reumatoid şi HLA-B27) nu trebuie utilizate pentru screeningul de rutină al pacienţilor cu durere lombară, deoarece spondiloartropatiile comune care afectează spatele sunt boli seronegative.

C. Electromiografia este utilă doar uneori pentru evaluarea unui pacient cu simptome la nivelul membrelor inferioare posibil legate de zona spatelui şi care durează de 3-4 săptămâni. Rezultatele testului nu sunt de încredere înainte de această dată.

VII. Tratament (Tabelul 21-2). Dacă durerea lombară este cauzată de afecţiuni medicale ca neoplasmul sau infecţia, tratamentul specific trebuie să se adreseze bolii subiacente. Tratamentul pentru aproape toate celelalte cauze de DL acută (incluzând tratarea timpurie a compresiei nervoase minore) trebuie să fie conservator, cu scopul de a ameliora durerea, de a menţine sau relua funcţia şi de a reasigura pacientul că aceste simptome acute sunt autolimitante.

A. Activitatea. A rămâne activ, în limitele permise de durerea acută, determină o recuperare mai rapidă ca repausul la pat sau exerciţiile specifice de mobilizare a spatelui. perioadele prelungite de păstrare a poziţiei aşezat sau activităţile care solicită spatele (de exemplu, ridicarea de greutăţi) ar trebui limitate temporar. Totuşi, scopul pentru pacient este de a reveni la activităţile zilnice cât mai curând posibil. Nici repausul prelungit la pat (adică mai mult de câteva zile) şi nici tracţiunile spinale nu s-au dovedit eficiente în tratamentul DL acute. În cazul durerii lombare cronice, studii de bună calitate au indicat că activitatea graduală nu a ameliorat durerea şi nici nu a îmbunătăţit funcţia pe termen lung.

B. Tratamentul medicamentos

1. **Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene** (AINS), cum este ibuprofenul (1 600 mg/zi, divizate în patru doze), sunt eficiente pentru ameliorarea pe termen scurt a simptomelor acute. Nu există dovezi că un anumit AINS are eficacitate superioară.
2. **Acetaminofenul** (3-4 g pe zi, divizat la 4-6 ore) reprezintă o alternativă rezonabilă şi sigură pentru pacienţii care nu tolerează AINS. Dacă pacientul are risc de hepatotoxicitate (de exemplu, probleme medicale, utilizarea altor medicamente hepatotoxice, consumul a trei sau mai multe băuturi alcoolice pe zi, sau aport nutriţional redus) se administrează maximum 2 g/zi.
3. **Relaxantele musculare nu prezintă nicio acţiune directă asupra musculaturii scheletice şi pot reduce eficacitatea lor de sedare. Aceste medicamente,** de exemplu ciclobenzaprin (15-30 mg la 24 de ore, câteva zile), ameliorează durerile lombare, deşi somnolenţa (care apare la 30% dintre pacienţi) poate limita capacitatea pacientului de a se deplasa sau de a participa la celelalte activităţi. Combinaţia relaxante musculare cu AINS nu a demonstrat niciun beneficiu adiţional.
4. **Opioidele.** Pacienţii cu durere severă, care nu se ameliorează cu alt tratament conservator, pot avea nevoie de analgezice opioide. Cele cu acţiune de scurtă durată [hidrocodonă 5 mg, 7,5 mg sau 10 mg în combinaţie cu acetaminofenul (325-500 mg) sau ibuprofen (200 mg)] sunt recomandate doar în tratamentul DL acute şi a acutizărilor necontrolate ale DL cronice. Aceste analgezice opioide au un timp de înjumătăţire efectiv de doar 4-6 ore şi pot fi folosite abuziv în cazul în care sunt utilizate altfel decât acut.
5. La pacienţii cu **DL cronică** şi care sunt capabili să-şi menţină capacitatea de funcţionare doar cu analgezice opioide, opiodele cu acţiune de lungă durată (metadonă 10-40 mg la 12 ore, sau morfină, sau oxicodonă cu eliberare susţinută

TABELUL 21–2. RECOMANDĂRI PENTRU TRATAMENTUL DURERII LOMBARE

Tratament	Tip de durere^a	SOR^b	Eficacitate	Observaţii
Tratament medicamentos (tradiţional)				
Acetaminofen	A–C	Ⓐ	+	Mai sigur ca AINS la pacienţii vârstnici Se contraindică administrarea a > 4 g/zi din cauza toxicităţii potenţiale, în special în cazul utilizării mai multor medicamente care conţin acetaminofen
COX 2	A–C	Ⓐ	+/–	Nu sunt mult mai eficiente sau mai sigure ca AINS
Corticosteroizi	A	Ⓐ	– acut nesciatic +/– sciatica	Oral sau epidural
AINS	A–C	Ⓐ	++ nesciatic – durere sciatică	Niciun AINS nu este mai bun ca altul
Opioide	A	Ⓐ	+ nesciatic ++ sciatic	În comparaţie cu un AINS singur
Tramadol	C	Ⓐ	+	Ameliorare modestă a durerii, nu ameliorează funcţia
Antidepresive triciclice	A–C	Ⓑ	– acut +/– cronic	Mai utile în durerea neuropatică
ISRS	A–C	Ⓑ	–	Utilizare doar dacă se tratează depresia
Relaxante musculare	A–C	Ⓑ	+/–	Nicio îmbunătăţire adăugată la AINS În primul rând, efect sedativ
Tratament medicamentos (MCA)				
Capsicum frutescens (Cayenne, capsaicină)	A–C	Ⓐ	+/–	Aplicare topică; inferior faţă de AINS – mai eficient ca placebo
Harpogophytum procumbens (Gheara-diavolului)	A–C	Ⓐ	–	Inferior faţă de AINS – mai eficient ca placebo
Salix alba (scoarţă de salcie albă)	A–C	Ⓐ	+/–	Inferior faţă de AINS – mai eficient ca placebo
Glucozamină	A–C	Ⓒ	–	Studii limitate pentru osteoartrita lombară
Tratament nemedicamentos				
Tehnica Alexander	A	Ⓐ	+ sciatica	Combinaţie de conştientizare şi tehnici de stretching
Toxină botulinică injectabilă	C	Ⓐ	+	În comparaţie cu placebo, acupunctură sau corticosteroizi epidural Ameliorează dizabilitatea şi îmbunătăţeşte scorul durerii
Acupunctură	C	Ⓑ	+	10 şedinţe în 12 săptămâni
Acupresură	C	Ⓑ	+	Mai eficientă decât FT standard, ameliorează dizabilitatea şi îmbunătăţeşte scorul durerii
Terapie cognitivă	C	Ⓑ	+	În comparaţie cu AINS
Discectomie	C	Ⓑ	+	Ameliorare consistentă în primul an (NNT = 3), dar nicio diferenţă după anul 4
Mobilizare precoce	A–S	Ⓑ	+	Recuperare funcţională mai rapidă
Gimnastică medicală	A	Ⓑ	+/–	În comparaţie cu AINS
Chirurgia de fuziune	C	Ⓑ	+	Spondilolisteză/stenoză spinală, dar nu este mai eficientă ca reabilitarea intensivă în scorul dizabilităţii funcţionale

Tratament	Tip de durere[a]	SOR[b]	Eficacitate	Observații
Gheață/întinderi	A	Ⓑ	+/–	Studii de cohortă minime
Fizioterapie și tratament psihologic intensive	C	Ⓑ	+	Recomandate în cazul eșecului tratamentului primar și al dizabilității intense/stresului psihologic crescut. Costisitoare, dar mai reduse ca în cazul chirurgiei
Manipulare	A	Ⓑ	+	Recuperare funcțională mai rapidă, mai puține medicamente (9 tratamente în 12 săptămâni)
Masaj	S/C	Ⓑ	+	Ameliorare funcțională la un an
Neuroreflexoterapie	C	Ⓑ	+	Dezvoltată și practicată în Spania
Vertebroplastie	Osteoporotică	Ⓑ	+/–	Inițial, control mai rapid al durerii, dar nicio diferență după 3 luni
Yoga	C	Ⓑ	+	Îmbunătățire funcțională în comparație cu tratamentul uzual
Balneoterapie (spa)	C	Ⓒ	+	Eficientă când se compară cu lista de așteptare de control
Branțuri	A	Ⓒ	+/–	Doar studii limitate
Programe de educație formală „stand-alone" (reîntoarcere la școală	C	Ⓒ	–	Nu are eficacitate fără alte tratamente

[a] A, durere acută; S, durere subacută; C, durere cronică.
[b] Sistem de evaluare simplificat numit *Strenght of Recommendation* (SOR): A, dovezi coerente și de bună calitate axate pe pacient; B, dovezi inconsecvente sau de calitate limitată axate pe pacient; C, recomandări bazate pe consens, dovezi axate pe boală, practica uzuală, opinia experților, sau serii de cazuri.
Eficacitate: ++, eficacitate foarte bună; +, eficace; +/-, neconcludentă; –, ineficace.
Abrevieri: AINS, antiinflamatoare nesteroidiene; FT, fizioterapie; ISRS, inhibitori selectivi de derotonină; MCA, medicină complementară și alternativă; NNT, număr necesar de tratat.

10-160 mg la 12 ore) pot menține o anestezie constantă, evitându-se efectele terapeutice variabile maxime și minime determinate de opioidele cu acțiune de scurtă durată.

6. **Antidepresive.** Doze scăzute de **antidepresive triciclice** (de exemplu, nortriptilonă 10-25 mg la culcare; se poate crește doza, dacă este necesar și este tolerat, cu 25 mg pe zi o dată pe săptămână până la maximum 75 mg pe zi ca doză unică la culcare sau divizat în două doze) în absența depresiei clinice pot fi utile în tratamentul DL subacute sau cronice datorită ameliorării tulburărilor de somn ca adjuvant al altor analgezice. Deși produc ameliorarea durerii, nu îmbunătățesc funcția. Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei nu ameliorează durerea și nu îmbunătățesc funcția în comparație cu placebo.
7. **Extractul de coajă de salcie** (standardizat la 120-240 mg de salicină) administrat 4 săptămâni în tratamentul DL acute determină ameliorarea semnificativă a durerii lombare acute în comparație cu placebo (NNT: 3-7). Cea mai înaltă doză este cea mai eficientă și efectele pot apărea după o săptămână de tratament.
8. **Corticosteroizii administrați sistemic** (de exemplu, prednison 20-30 mg pe zi, 5-7 zile) ameliorează semnificativ durerea lombară acută asociată cu hernia acută a discului lombar.
9. Studiile au demonstrat că **toxina botulinică A** este sigură și eficientă în tratamentul unor pacienți cu DL cronică.

TABELUL 21–3. TRATAMENTE NERECOMANDATE[a]

- Repaus la pat
- Magneți bipolari
- Infiltrații intraarticulare
- Bazat pe deducție
- Laser
- Suporturi lombare
- Denervarea fațetelor articulare prin radiofrecvență percutanată
- Proloterapie
- Ultrasunete terapeutice
- Tracțiuni
- Stimulare nervoasă electrică transcutanată

[a] Pe baza absenței eficacității în studiile durerii lombare acute și cronice.

10. **Injectarea epidurală de corticosteroizi** (sub supravegherea unui specialist în managementul durerii) se aplică în tratamentul durerii la nivelul membrului inferior și a deficitelor senzoriale apărute devreme în evoluția sciaticii secundare herniei unui disc lombar. Nu există dovezi care să ateste că injectarea în articulațiile fațetare sau în punctele trigger ameliorează durerea sau funcția.

C. Modalități de tratamente fizice. Unele studii au demonstrat că **manipularea spinală** este eficientă în reducerea DL acute (și probabil accelerează recuperarea) în prima lună de la apariția simptomelor. Pacienții cu simptome < 16 zile și fără radiculopatie au cel mai mare succes în cazul acestei metode.

1. Tratamentul prin manipulare osteopatică (OMT) și îngrijirea standard au aceleași rezultate clinice, dar se reduc medicamentele utilizate.
2. Alte metode, ca diatermia, ultrasunetele sau masajul, nu și-au dovedit eficiența pe termen lung.
3. Când se compară cu injecțiile control singure, proloterapia, injectarea unei soluții iritante în țesutul conjunctiv teoretic pentru a-l fortifica prin scarificare, nu a demonstrat superioritate clinică în tratamentul DL cronice.
4. Sunt studii limitate în ceea ce privește eficiența suportului lombar în comparație cu neaplicarea niciunui tratament în DL nespecifică și poate produce, de fapt, agravarea durerii.

D. Exercițiile fizice. Pacienții cu durere de spate trebuie încurajați să înceapă să practice exerciții aerobice cu impact scăzut (de exemplu, plimbări scurte, înot sau ciclism) cât mai curând posibil. Un program de exerciții mult mai riguros pentru a tonifia mușchii abdominali și paraspinali trebuie amânat cel puțin două săptămâni de la debutul simptomelor. La pacienții cu DL subacută și cronică, atingerea capacității de exerciții aerobice este esențială pentru menținerea capacității funcționale. **Yoga** este mai eficientă ca exercițiile (exercițiile de stretching într-un studiu) sau ca o carte de autoîngrijire pentru îmbunătățirea capacității funcționale la pacienții cu DL cronică la 12 săptămâni și mai bine decât cartea la 26 de săptămâni (dar nu mai bună ca exercițiile/stretching).

E. Educația pacientului. În plus față de asigurarea pacientului că, în peste 80% dintre cazuri, DL acută se rezolvă sau se ameliorează semnificativ în 4-6 săptămâni, medicul trebuie să se concentreze pe starea fizică generală a pacientului.

1. Un program de scădere în greutate, exerciții și stoparea fumatului pot preveni recidiva simptomelor, care apare la 75% dintre pacienții cu episoade acute de DL legată de profesie.
2. Pentru **pacienții cu leziuni legate de muncă,** instrucțiuni despre mecanica organismului (poziție de lucru, ridicarea și cărarea greutăților adecvate) cu supraveghere atentă pot reduce incidența leziunilor recurente. De asemenea, sunt utile în prevenția recidivelor proiectarea/reproiectarea locului de muncă pentru a evita mișcările care induc durere.

3. Pacienții care sunt educați că pot funcționa normal în ciuda DL revin la activitățile obișnuite mai rapid ca în cazul tratamentului uzual (58 versus 87 de zile).
4. Pentru pacienții cu DL subacută sau cronică, explorarea problemelor psihosociale sau comportamentale este utilă pentru identificarea elementelor care contribuie la întârzierea sau prelungirea recuperării.

F. **Tratamentul chirurgical.** Singura **indicație absolută** pentru intervenția chirurgicală discală lombară timpurie este hernierea acută a unui disc lombar, asociată fie cu compresia cozii de cal, fie cu deficite neurologice progresive.

1. Pacienții cu durere semnificativă și semne și simptome neurologice clare legate de discul lombar pot fi tratați fie medical, fie chirurgical, în funcție de alegerea pacientului. Discectomia chirurgicală îmbunătățește substanțial simptomele pe termen scurt și calitatea vieții la pacienții atent selectați cu hernierea discală lombară, deși rezultatele pe termen lung nu par superioare tratamentului medical.
2. Cu toate acestea, consultul chirurgical nu este necesar pentru pacienții cu DL acută singură, care nu prezintă nici sciatică și nici semne de cancer, infecție sau fractură.
3. Tratamentul chirurgical pentru **stenoza spinală sau spondilolisteză** trebuie luat în considerare doar după un trial adecvat al terapiei conservatoare așa cum a fost recomandat mai sus pentru tratamentul DL subacute și cronice. Rezultatele pentru durere, dar nu pentru invaliditate sau distanța de mers pe jos, sunt mai bune la pacienții cu stenoză spinală care au fost supuși intervenției chirurgicale în comparație cu tratamentul conservator.

G. **Tratamente nerecomandate.** În Tabelul 21-3 sunt enumerate terapii pentru DL care, atunci când au fost studiate în trialuri randomizate controlate sau studii de cohortă de calitate înaltă, nu par a fi mai eficiente ca placebo în tratamentul durerii sau a dizabilității.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Chou R., Qaseem A., Owens D., et al. Clinical Guidelines Committee of American College of Physicians Diagnostic Imaging for low back pain; advice for high-value health care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2011;154:181-189.
2. Goertz M., Thorson D., Bonsell J., et al. Adult acute and subacute low back pain. Bloomington (MN), Institute for Clinical System Improvement (ICSI), updated November 2012. http://www.guideline.gov/content.aspx?id=39319&search=low+back+pain. Accessed May 2013.
3. Pinto R.Z., Maher C.G., Ferreira M.L., et al. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica. A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;157(12):865-877.
4. Roelots PDDM, Deyo R., Koes B.W., et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(1):CD000396.
5. Rubinstein S., van Middelkoop M., Assendelft W.J.J., et al. Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(2):CD008112.
6. Walker B.F., French S.D., Grant W., Green S. Combined chiropractic interventiona for low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(4):CD005427.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e.

22. Durerea pelviană

Guido Grasso-Knight, Meredith A. Goodwin şi Niharika Khanna

REŢINEŢI

- Durerea pelviană are originea sub ombilic la o femeie adultă şi poate fi acută (durată < 6 luni) sau cronică (durată ≥ 6 luni).
- Boala pelviană inflamatorie, sarcina extrauterină, apendicita, infecţia tractului urinar şi ruptura/torsiunea/hemoragia maselor anexiale sunt cele mai frecvente cauze de ale durerii pelviene acute.
- Tratamentul durerii pelviene cronice trebuie să fie multidisciplinar. Frecvent, nu se descoperă o singură etiologie. Poate fi încercat un tratament empiric.

I. Definiţii. Durerea pelviană (DP) este localizată în abdomen, inferior de ombilic. **Durerea pelviană acută** (DPA) este descrisă ca durerea cu o durată mai mică de 6 luni. **Durerea pelviană cronică** (DPC) este prezentă 6 luni sau mai mult. De asemenea, durerea poate implica fesele şi zona lombosacrată. Uneori, este identificată o singură cauză ca sursă a durerii.

Medicul trebuie să ia în considerare cu multă atenţie percepţia pacientului asupra durerii, să investigheze etiologiile subiacente şi să aplice un plan comprehensiv care să includă terapii acute, ca şi îngrijire psihosocială pentru afecţiunile cronice. Durerea poate apărea şi în absenţa unei patologii acute sau de durată. Experienţe sau evenimente anterioare pot declanşa durerea iniţială. Procese de neadaptare fiziologică şi psihologică pot face ca percepţia durerii să continue în pofida eliminării condiţiilor precipitante.

A. Epidemiologie. Dintre femeile cu vârsta între 18 şi 50 de ani, 15-20% prezintă DPC care durează mai mult de un an în timpul vieţii. Riscul de DPC nu este influenţat de rasă, venituri sau nivel socioeconomic. DP este cel mai frecvent motiv de trimitere la medicul ginecolog, reprezintă maximum 40% dintre toate laparoscopiile şi peste 10% dintre histerectomiile efectuate în SUA.

B. Etiologie (Tabelele 22-1 şi 22-2). DPA poate fi cauzată de inflamaţie, infecţii, sarcină şi traumatisme, inclusiv psihosociale. Diagnosticul diferenţial variază în funcţie de vârstă. DPC are o gamă largă de diagnostice diferenţiale care includ cancerul, inflamaţia, traumatismele şi infecţia. DPC poate afecta simultan mai multe sisteme (de exemplu, genital, musculoscheletic, gastrointestinal şi urinar). Primele patru cauze cele mai frecvente ale DPC sunt: sindromul colonului iritabil (SCI), endometrioza, cistita interstiţială şi aderenţele. Bolile psihice sunt frecvent întâlnite. Depresia, tulburările de somatizare şi abuzul de droguri pot influenţa evoluţia şi prognosticul DP.

II. Diagnostice frecvente

A. DPA reprezintă 5% dintre toate vizitele medicale în ambulatoriu. Dintre aceste paciente, 10% necesită intervenţie chirurgicală de urgenţă. DPA poate fi caracterizată de semne specifice şi nespecifice. În cazul acestor paciente, spitalizarea permite diagnosticul în mai puţin de 50% dintre cazuri. Recunoaşterea semnelor şi a simptomelor, valorile predictive pozitive asociate ale constatărilor şi o abordare bazată pe dovezi a testelor diagnostice oferă un potenţial crescut pentru managementul cost-eficienţă.

1. Boala pelviană inflamatorie (BPI) se caracterizează prin infecţia şi inflamaţia tractului genital superior feminin. Prezentările posibile sunt: abcesul tubo-ovarian (ATO), peritonita, salpingita şi endometrita. BPI necesită un grad ridicat

TABELUL 22-1. CARACTERISTICILE CAUZELOR FRECVENTE ALE DURERII PELVIENE ACUTE

Diagnostic	Localizarea/calitatea/cronologia durerii	Alte simptome	Semne
Chistul ovarian	Durere surdă unilaterală, ca o presiune; durere intensă/difuză în abdomenul inferior (postruptură). În termen de 7 zile de la menstruaţie, se agravează la activitate fizică obositoare	Menstruaţii întârziate, reduse cantitativ în cazul chistului luteinic	Masă anexială mobilă netedă/plenitudine; semne peritoneale în cazul rupturii
Boala pelviană inflamatorie	Durere în abdomenul inferior cu debut treptat, de obicei bilaterală, se agravează perimenstrual	Febră, secreţie vaginală, disurie, sângerare vaginală anormală, dureri lombare, presiune rectală, sensibilitate/îngroşare anexială, sensibilitate la mobilizarea colului	Vezi Tabelul 21-3
Torsiunea de ovar	Durere unilaterală moderat/severă; debut brusc, în 24-48 de ore de la prezentare	Greaţă/vărsături	Pot fi prezente masă anexială şi sensibilitate în zona afectată, durere de rebound şi apărare musculară
Sarcina extrauterină	Durere abdominală difuză sau localizată, colicativă sau surdă, care iradiază în umăr în caz de hemiperitoneu	Sângerare vaginală anormală (metroragie, menorogie, amenore), greaţă/sensibilitatea sânilor	Sensibilitate/masă anexială, uter uşor mărit, semne peritoneale, distensie abdominală şi şoc dacă hemoragia este semnificativă
Leiomiomul uterin	Senzaţie de presiune pe linia mediană, dureri lombare; durere moderată până la severă în cazul torsiunii/degenerării	Metroragie, menoragie, greaţă/vărsături în cazul torsiunii, disurie (dacă este voluminos), dispareunie, infertilitate	Uter mărit ca volum, nodular, sensibil în cazul torsiunii/degenerării; anemie posibilă

de suspiciune clinică. Diagnosticul empiric la o femeie activă sexual care prezintă DP poate fi pus dacă există sensibilitatea organelor pelviene (col uterin, uter şi anexe) şi niciun alt diagnostic mai probabil.

a. Diagnosticul BPI se bazează pe un raport al factorilor de risc pentru sau dovezi de boală cu transmitere sexuală (BTS) în combinaţie cu manifestări fizice (sensibilitate la mobilizarea colului, uterină şi anexială). Femeile cu risc înalt de infecţie cu *Chlamydia* şi BPI sunt cele care au parteneri sexuali multipli, cele cu vârsta între 15 şi 24 de ani, cele cu parteneri sexuali noi şi multipli, şi cele de origine afro-americană. De asemenea, riscul de BPI creşte uşor după inserţia unui dispozitiv intrauterin de contracepţie (DIU) dacă infecţia nu a fost recunoscută şi tratată.

b. Screeningul şi tratamentul pentru infecţia cu *Chlamydia*, ca şi pentru gonoree, scade incidenţa BPI cu 60% (vezi Capitolul *Boli cu transmitere sexuală*).

2. **Torsiunea sau ruptura de ovar.** Chistul ovarian şi torsiunea de ovar pot cauza DPA. La femeile cu durere unilaterală nou apărută, progresivă sau intermitentă/colicativă suspiciunea clinică trebuie să rămâna crescută. Uneori, durerea şi masa anexială sunt absente la examinarea fizică. Ecografia este utilă pentru confirmarea diagnosticului.

TABELUL 22–2. CARACTERISTICILE CAUZELOR GINECOLOGICE ALE DURERII PELVIENE CRONICE

Diagnostic	Localizarea/calitatea/ cronologia durerii	Alte simptome	Semne
Endometrioză	Durere variabilă suprapubiană pe linia mediană, ciclică premenstruală/menstruală	Dispareunie, defecație dureroasă, infertilitate, hematurie	Adeseori, nu există; chist și noduli palpabili la nivelul ligamentului uterosacral
Mittelschmerz	Durere suprapubiană surdă până la ascuțită care apare la mijlocul ciclului menstrual, cu durată de la câteva ore la 3 zile	Nu	Nu
De origine psihică	Variabile	Depresie, anxietate, dureri lombare, oboseală, greață	Semne de depresie sau anxietate, examinare pelviană normală, sensibilitate pelviană ocazională
Dismenoreea	Durere în abdomenul inferior care debutează anterior cu menstruația, dispareunie, durere care iradiază în rect	Durere la defecație, greață/vărsături, anorexie, cefalee, diaree uneori	Nu
Leiomiom uterin	Durere constantă ușoară sau durere absentă	Metroragie, menoragie, senzație de plenitudine pelviană	Uter mărit sau neregulat la examinare sau la ecografia transvaginală
Dispareunia	Durere surdă la intrarea în vagin sau durere pelviană profundă în timpul actului sexual	Anxietate, depresie, disfuncție sexuală, uscăciune vaginală sau infecție	Anxietate, depresie, tulburare de stres posttraumatic
Aderențe	Dureri colicative, de obicei unilaterale și focale	Meteorism, greață	Sensibilitate abdominală difuză, fără prezența unei mase; poate apărea scăderea mobilității organelor pelviene

a. Torsiunea ovariană este mai frecventă la fete, dar riscul crește semnificativ și în sarcină, reprezentând 25% dintre cazuri, probabil din cauza frecvenței crescute a chisturilor luteale mari din primul trimestru. De asemenea, torsiunea de ovar este mai comună la femeile de vârstă reproductivă cu antecedente de intervenție chirurgicală în zona pelviană, chist ovarian, tumori ovariene, BPI, leiomioame uterine pedunculate sau ligatură tubară.

b. La femeile în premenopauză, masele ovariene cu diametrul sub 5 cm și care sunt chistice la ecografia transvaginală (ETV) au > 90% probabilitate de a fi benigne. În mod caracteristic, masele cu diametrul > 5 cm, care sunt solide sau complexe, au o prabalitate mare de a fi maligne. La femeile în postmenopauză cu mase similare, probabilitatea ca acestea să fie maligne este foarte crescută.

3. **Sarcinile extrauterine** reprezintă în SUA 1-2% dintre toate sarcinile, dar mortalitatea cauzată este de 3-4% dintre decesele materne (0,2 deces/1000 de sarcini ectopice). Factorii de risc pentru sarcina extrauterină sunt: vârsta peste 35 de ani, istoric de BPI, utilizarea tehnologiilor de reproducere asistată (ART), leziune tubară și istoric de ligatură tubară. În mod similar, alte procese care cresc riscul de sarcină extrauterină prin modificări ale structurii tubare sau uterine includ endometrioza, leiomioamele uterine obstructive și expunerea in utero la dietilstilbestrol.

   4. **Leiomioamele uterine** (fibroamele) apar la 20-40% dintre femeile de vârstă reproductivă, mai frecvente la cele de origine afro-americană. Degenerarea acută sau torsiunea unui leiomiom pedunculat poate cauza DPA. Dispareunia moderată sau severă şi DP severă nonciclică sunt mai frecvente la femeile cu fibrom.

B. **DPC** este prezentă la mai mult de una din zece femei care solicită îngrijire medicală. În 61% dintre cazuri, cauza nu este identificată. La aceste femei, screeningul pentru sindromul de stres traumatic sau posttraumatic este important.

   1. **Endometrioza** este identificată la 45-50% dintre femeile cu DPC. Prevalenţa variază de la 20 la 100/1000 de femei de vârstă reproductivă şi de la 250 la 350/1000 de femei infertile. Factorii de risc pentru endometrioză includ antecedente heredocolaterale de endometrioză (risc de şapte ori mai crescut dacă boala este prezentă la o rudă de gradul întâi), anomalii genetice, boli autoimune, origine asiatică, fumat, consumul de alcool, lipsa exerciţiilor fizice, stenoză vaginală sau cervicală şi anomalii uterine (corn uterin necomunicant, metaplazie celomică).
   2. **Mittelschmerz** este durerea care apare la mijlocul ciclului menstrual, asociată cu ovulaţia. Poate fi însoţită de o sângerare în cantitate mică. Apare la 25% dintre femeile cu ovulaţie.
   3. **Dismenoreea** apare la 30-50% dintre toate femeile, 15% prezentând 1-3 zile de incapacitate în fiecare lună din cauza simptomelor severe (vezi Capitolul *Dismenoreea*).
   4. **Dispareunia** sau durerea în timpul actului sexual este frecventă. Peste 60% dintre femei prezintă dispareunie la un moment dat în viaţă. Factorii de risc pentru dispareunie sunt; antecedente de diabet zaharat, consum de alcool şi marijuana, BPI, administrarea de medroxiprogesteron, oboseala, anxietatea, stresul, depresia, abuzul sexual, intervenţii chirurgicale vaginale şi perineale, cicatrizare cu imobilizare sau stricturi ale pereţilor vaginali, uscăciune vaginală cu fricţiune şi vaginism.
   5. **Aderenţele** sunt diagnosticate la 25% dintre femeile cu DPC, dar rolul lor rămâne controversat. Durerea cauzată de aderenţe este prezentă la aproape 3% dintre femeile care au suferit o intervenţie chirurgicală. Riscul variază în funcţie de locul intervenţiei chirurgicale – colonul şi rectul au cea mai mare incidenţă, urmate de ovare.
   6. **Leiomioamele uterine** sunt adeseori asimptomatice, dar pot fi cauza DPC (vezi Secţiunea II.A.4).
   7. **Durerea psihogenică.** Femeile cu antecedente de tulburare de somatizare, abuz sexual, tulburare de stres posttraumatic şi depresie prezintă frecvent DPC. Prevalenţa istoricului de abuz sexual în DPC este de 50%. Depresia coexistă cu DPC la 50% dintre femei şi anxietatea la 31%.

TABELUL 22–3. CRITERIILE DE DIAGNOSTIC PENTRU BOALA PELVIANĂ INFLAMATORIE

Criterii minime de diagnostic: sensibilitate la mobilizarea uterului, a anexelor sau a colului uterin și risc de boală cu transmitere sexuală.

Criterii adiționale de diagnostic: temperatură orală ≥ 38,3°C, frotiu cervical pozitiv pentru *Chlamydia trachomatis* sau *Neisseria gonorrhoeae*, leucocite în secreția vaginală evidențiate la examenul microscopic, viteza de sedimentare a hematiilor crescută, proteina C-reactivă crescută și secreție cervicală sau vaginală mucopurulentă.

Criterii de diagnostic definitiv: biopsie endometrială cu dovezi histopatologice de endometrită, ecografie transvaginală sau rezonanță magnetică nucleară care evidențiază trompe uterine care conțin un lichid gros și anomalii decelate la laparoscopie în concordanță cu boala pelviană inflamatorie.

Sursă: reprodus cu permisiune de la Centers for Disease Control and Prevention Recommendations, actualizate în 2010.

8. Durerea **cronică postoperatorie** apare după histerectomie la 17-32% dintre femei. Se pare că durerea postoperatorie este legată de iritația nervoasă produsă în timpul intervenției chirurgicale.

III. Simptome (Tabelele 22-1, 22-2 și 22-3)

A. Localizare și calitate

1. **DPA**
   - a. Durerea unilaterală ascuțită, moderată/severă poate apărea în cazul torsiunii de ovar, al chistului ovarian hemoragic, al torsiunii leiomiomului pedunculat subseros, a rupturii unei sarcini extrauterine, al BPI, al colicii uretrale, al diverticulitei și al fracturii de bazin. Durerea vasculară reflectă anevrismul arterei iliace comune sau tromboza venoasă mezenterică.
   - b. În BPI, poate apărea o durere difuză, bilaterală sau pe linia mediană, hemoragie intraabdominală și ocluzie intestinală.
   - c. Durerea surdă, sub formă de presiune apare în limfadenita mezenterică, ischemia mezenterică și diverticulită.
   - d. Febra apare frecvent în apendicită, pielonefrită și, uneori, în BPI.
   - e. Secreția vaginală apare la pacientele cu BPI.
   - f. Disuria este o caracteristică a infecției tractului urinar, dar poate apărea și în BIP.
2. **DPC**
   - a. Durerea surdă și profundă caracterizează cistita interstițială, SCI și endometrioza. Leiomioamele pot produce presiune pe nervi și vene, uneori determinând stază venoasă cronică în membrele inferioare.
   - b. Durerea ascuțită reproductibilă apărută la nivelul planșeului pelvian, este cauzată de blocarea nervului rușinos, ilioinghinal și iliohipogastric, și sindroame dureroase miofasciale și coccidiene.
   - c. Dispareunia este durerea genitală în timpul actului sexual și este cauzată de endometrioză, fibrom uterin, BPI, deficiența de estrogen, prolapsul unui organ pelvian, cistita interstițială, mutilare genitală, radioterapia pentru cancer și malformațiile.
   - d. Durerea asociată punctelor trigger este adeseori reproductibilă. La pacientele cu sindroame miofasciale, este adesea limitată la regiunea anatomică care implică abdomenul și spatele.

B. Debut/cronologie

1. **DPA.** Debutul acut al durerii sugerează perforația acută a unui viscer sau hemoragia intraperitoneală. Debutul treptat este mai caracteristic pentru afecțiunile inflamatorii sau infecțioase.
2. **DPC** poate fi asurzită sau ascuțită, intermitentă sau constantă. Debutul este adesea treptat și poate fi o durere ciclică.

C. Simptome asociate

1. Disfuncția sexuală este o caracteristică importantă la peste 25% dintre femeile cu DPA și DPC. Femeile cu endometrioză, dispareunie și SCI au rată înaltă de disfuncție sexuală.
2. Femeile cu DPC au incidență crescută a stării de oboselă, a abuzului de substanțe, a tulburărilor de somatizare, a anxietății, a depresiei și a tulburării de stres posttraumatic. Dintre aceste femei, 25% au antecedente de abuz fizic, hărțuială sexuală și violență.

IV. Semne (Tabelele 22-1, 22-2 și 22-3). Se evaluează semnele de endometrită cronică, mase anexiale, sindrom congestiv pelvian și sindromul ovarului remanent.

ENDOMETRITA CRONICĂ

Endometrita cronică la femeile negravide este cauzată de obicei de infecții (BPI, tuberculoză), DIU, leiomiom subseros sau radioterapie. Manifestările caracteristice sunt: DPC, menoragia sau metroragia, secreția vaginală mucopurulentă și uter mărit și sensibil. Pentru diagnostic, este necesară biopsia de endometru. Endometrita cronică la femeile în perioada postpartum timpurie poate fi cauzată de reținerea produșilor de concepție.

Ca tratament, se recomandă extragerea DIU, dacă este prezent, și utilizarea azitromicinei sau a doxiciclinei (pentru *Chlamydia trachomatis* sau etiologie necunoscută); pentru *Mycobacterium tuberculosis*, se administrează o terapie combinată timp de 9-12 luni.

MASELE ANEXIALE

Antecedentele heredocolaterale de neoplasm al tractului reproductiv (uterin, mamar, ovarian), prezența genei *BRCA*, nuliparitatea, menarha timpurie și menopauza tardivă reprezintă factorii de risc pentru cancerul ovarian.

La fetele cu vârsta sub 15 ani, 80% dintre masele ovariene sunt maligne. Aproximativ 30-60% dintre masele anexiale la femeile în postmenopauză sunt de asemenea maligne. Masele anexiale pot cauza DPA prin torsiunea sau ruptura chistului ovarian și prin hemoragie. Ruptura chisturilor ovariene mici (≤ 4 cm) este de obicei asimptomatică.

Abordarea unei mase anexiale depinde de vârsta pacientei și de dimensiunile chistului. Din cauza potențialului oncogen crescut (tumorile celulelor germinale) la pacientele premenarhă, masele anexiale trebuie evaluate prin ecografie transvaginală, pacienta fiind trimisă la medicul chirurg pentru excizie. La femeile de vârstă reproductivă, masele anexiale sunt de obicei chisturi foliculare sau luteinice sau complicații ale BPI (hidrosalpinx și ATO). Dacă durerea nu este acută sau recurentă, chistul palpabil ≤ 6 cm la o femeie de vârstă reproductivă necesită monitorizare cu repetarea examenului ginecologic la 6 săptămâni. Oricare masă persistentă sau care crește în dimensiuni la examinările seriate sau o masă inițială ≥ 6 cm trebuie evaluată prin ecografie transvaginală. Masele anexiale prezente la femeile în postmenopauză au risc crescut de malignitate (tumori stromale sau epiteliale de suprafață) și trebuie evaluate prin ecografie transvaginală, markeri tumorali (CA-125) și posibil tomografie computerizată.

Managementul maselor anexiale include trimiterea la medicul ginecolog pentru evaluare suplimentară și excizie, cu excepția cazului în care masa anexială prezentă la o femeie de vârstă reproductivă este chistică, de dimensiuni reduse (≤ 6 cm), nu persistă și nu-și modifică dimensiunile.

SINDROMUL CONGESTIV PELVIAN

Sindromul congestiv pelvian este cauzat de disfuncția sistemului nervos vegetativ, manifestându-se ca spasme ale mușchilor netezi, congestie vasculară pelviană. Se asociază de obicei cu varicozități pelviene, vulvare și la nivelul membrelor, și tulburări psihice (depresie, anxietate și tulburare de stres posttraumatic). Simptomele caracteristice sunt: durere în abdomenul inferior și lombară, dismenoree, dispareunie, sângerare uterină anormală, oboseală cronică și SCI. De obicei, durerea debutează la ovulație și durează pe parcursul menstruației. Examinarea evidențiază un uter sensibil și mărit, ovare cu chisturi multiple și ligamente uterosacrale sensibile. Evaluarea pentru suspiciunea de congestie pelviană include ecografia transvaginală cu examinare Doppler și venografia pelviană („standardul de aur" pentru evaluarea congestiei pelviene), care vor evidenția dispariția întârziată a substanței de contrast din venele uterine și ovariene.

Managementul se bazează mai mult pe simptome decât pe prezența varicozităților singure. Tratamentul de primă linie constă în supresia hormonală cu preogestine administrate continuu. Embolizarea pe transcateter a venelor pelviene sau histerectomia cu ovarectomie posibilă reprezintă o opțiune la femeile care nu mai sunt în perioada fertilă.

SINDROMUL OVARULUI REMANENT

Sindromul ovarului remanent este o afecțiune rară care apare când rămâne țesut ovarian funcțional după ovarectomie bilaterală. De obicei, simptomele apar la 2-5 ani după intervenția chirurgicală și includ DPC ciclică (adesea în faza luteală) sau constantă lateralizată și dispareunie, cu sau fără masă anexială. Pacientele neagă simptomele de menopauză. În mod caracteristic, hormonul de stimulare foliculară (FSH) și hormonul luteinizant (LH) sunt la nivelul din premenopauză, deși ocazional țesutul ovarian restant nu este suficient de activ pentru a supresa nivelul FSH. Ecografia transvaginală și CT ajută la identificarea maselor anexiale.

Agoniștii hormonului de eliberare a gonadotropinei (GnRH) ameliorează adeseori simptomele, dar nu se pot folosi pe termen lung. Pacientele la care se ameliorează simptomele în urma tratamentului cu agoniști ai hormonului de eliberare a gonadotropinei (GnRH) vor răspunde probabil la excizia chirurgicală a țesutului restant.

V. Examene de laborator (Tabelele 22-4 și 22-5)

A. **Testul de sarcină** (în urină sau ser) trebuie efectuat la toate pacientele cu DP, care sunt la vârstă reproductivă.

1. În prezent, cele mai multe **teste de sarcină urinare** disponibile pot detecta nivelul gonadotropinei corionice umane (hCG) de la 10 la 100 U/mL la 3-4 zile după concepție. Urina diluată poate scădea sensibilitatea. Majoritatea testelor de sarcină urinare au 84-94% sensibilitate din prima zi a perioadei așteptate. Până

TABELUL 22–4. TESTE DIAGNOSTICE PENTRU DUREREA PELVIANĂ ACUTĂ

Diagnostic suspectat	Teste
BPI	β-hCG, HLG, frotiu cervical pentru *Neisseria gonorrhoeae* și *Chlamydia trachomatis*, VSH, frotiu umed vaginal, biopsie de endometru, ecografie transvaginală, laparoscopie, TFH în caz de perihepatită
Sarcină extrauterină	β-hCG serică, HLG, ecografie transvaginală, laparoscopie
Torsiune de ovar	Ecografie transvaginală cu Doppler, CT
Leiomiom uterin	Ecografie transvaginală, RMN

Abrevieri: BPI, boală pelviană inflamatorie; CT, tomografie computerizată; HLG, hemoleucogramă completă; TFH, teste funcționale hepatice; VSH, viteza de sedimentare a hematiilor.

TABELUL 22–5. TESTE DIAGNOSTICE PENTRU DUREREA PELVIANĂ CRONICĂ

Diagnostic suspectat	Teste
Aderențe	Laparoscopie
Endometrită cronică	Biopsie de endometru
Dispareunie	Teste pentru *Neisseria gonorrhoeae* și *Chlamydia trachomatis*, frotiu umed vaginal, pH vaginal, SU, UC
Endometrioză	Ecografie transvaginală, RMN, laparoscopie
Mittelschmertz	Nu

Abrevieri: RMN, rezonanță magnetică nucleară; SU, sumar de urină; UC, urocultură.

la o săptămână după prima zi de amenoree, sensibilitatea pentru hCG urinară este 97%.

2. **β-hCG serică cantitativă** este detectată la un nivel de 2-25 mU/mL la 7 zile după concepție și se dublează la fiecare două zile în primele patru săptămâni după implantare. Dacă nivelul β-hCG serice e mai puțin de 58% în 48 de ore, sarcina este anormală. Când nivelul β-hCG serice nu crește așa cum este așteptat sau se menține în platou, trebuie luată în considerare sarcina extrauterină. Deși rareori, poate să apară o sarcină heterotopică (intrauterină și ectopică).

B. Hemoleucograma completă. 56% dintre pacientele cu BPI și 36% dintre cele cu apendicită acută au un număr normal de leucocite. Numărul de leucocite > 10,5 K are o rată de probabilitate (LR – *likelihood ratio*) pozitivă de doar 1,3 și o LR negativă de doar 0,9 în diagnosticul BPI. Leucocitoza singură nu trebuie folosită pentru determinarea managementului clinic.

C. Testul ADN cervical are o specificitate de 99% și o sensibilitate de 86% pentru *Neisseria gonorrhoeae*, și o specificitate de 98% și o sensibilitate de 93% pentru *Chlamydia trachomatis*. Este util pentru excluderea unei etiologii infecțioase, dar ar putea rata rezultate pozitive.

D. Ecografia transvaginală rămâne încă testul de elecție pentru DPA. În cazul unei mase ovariene izolate suspecte, ecografia transvaginală este testul de preferat. Testarea ecografică suplimentară (transvaginală cu Doppler) deosebește leziunile nemaligne de cele maligne cu o sensibilitate de 99,1% și o specificitate de 85,9%.

E. Rezonanța magnetică nucleară (RMN) îmbunătățește vizualizarea formațiunilor chistice de mici dimensiuni, nedectabile la ecografia transvaginală (de exemplu, endometrioame). Din ce în ce mai mult, RMN-ul este utilizat, după ecografie, pentru evaluarea suplimentară a pelvisului. Se recomandă pentru pacientele cu mase ovariene solide pentru a diferenția malignitățile ovariene de leiomioamele exofitice. De asemenea, RMN clarifică diagnosticul de adenomioză.

F. Sensibilitatea CT este de 92% pentru diagnosticul leziunilor peritoneale (de exemplu, endometrioză sau metastaze ovariene). RMN și CT au acuratețe egală și sunt mai sensibile decât ecografia transvaginală pentru stadializarea cancerului ovarian și localizarea endometriozei. Ecografia este mai puțin exactă pentru apendicită, având o sensibilitate medie de 78% și o specificitate de 83% în comparație cu CT pelviană (sensibilitate 91% și specificitate 90%).

G. Laparoscopia reprezintă standardul de aur în evaluarea DPC. DPC este diagnosticul asociat cu peste 40% dintre toate laparoscopiile efectuate în fiecare an. Decizia de a efectua laparoscopia trebuie să se bazeze pe istoricul pacientei, examenul fizic și rezultatele testelor neinvazive. La aproximativ 65% dintre femeile cu DPC se detectează cel puțin un diagnostic la laparoscopie. Endometrioza este descoperită la o treime dintre toate laparoscopiile efectuate pentru DPC, iar aderențele sunt diagnosticate în aproximativ o pătrime dintre laparoscopii. Alte afecțiuni care pot fi detectate la laparoscopie sunt: chisturile ovariene, herniile, sindromul de congestie pelviană, sindromul ovarului remanent, sindromul retenției ovariene, chisturile peritoneale postoperatorii și endosalpingioza.

VI. Tratament

A. DPA

1. **Tratamentul BPI.** Regimurile de tratament pentru BPI trebuie să ofere o acoperire empirică, cu spectru larg pentru microorganismele care sunt probabil implicate, incluzând eficiența pe *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis* și anaerobi, ca *Bacteroides fragilis*. Tratamentul precoce și eficient previne

complicaţiile grave, cum sunt septicemia, abcesul tubo-ovarian, peritonita şi sindromul Fitz-Hugh-Curtis. Sechelele cronice, cum sunt infertilitatea, cicatricile tubare şi BPI sunt mai rare când tratamentul este iniţiat de timpuriu.

a. **Tratamentul în spital** al BIP cu antibiotice parenterale se recomandă pentru abcesul tubo-ovarian, paciente cu boală severă care nu tolerează medicaţia orală, cazurile la care urgenţele chirurgicale (apendicita, abcesul tubo-ovarian) nu pot fi excluse sau când a apărut intoleranţă sau răspuns slab la tratamentul antibiotic în ambulatoriu. Gravidele trebuie spitalizate pentru tratament parenteral urmat de tratament oral până la ameliorare clinică.

Tratamentul parenteral include cefotetan 2 g intravenos (i.v.) la 12 ore **SAU** cefoxitin 2 g i.v. la 6 ore **PLUS** doxiciclină 100 mg p.o. sau i.v. la 12 ore. Antibioticele i.v. pot fi întrerupte la 24 de ore după ameliorarea clinică. Tratamentul oral trebuie continuat până la un total de 14 zile.

(1) Dacă se identifică un **abces tubo-ovarian,** se poate adăuga clindamicină sau metronidazol p.o. pentru o acoperire mai eficientă a anaerobilor.

(2) Alte regimuri de tratament parenteral pentru BPI includ clindamicină 900 mg i.v. la 8 ore în combinaţie cu gentamicină (2 mg/kgcorp doză de încărcare, apoi 1,5 mg/kgcorp la 8 ore sau 3-5 mg/kgcorp o dată pe zi). Eşecul ameliorării în 72 de ore justifică investigarea suplimentară şi spitalizarea, dacă terapia a fost iniţiată anterior în ambulatoriu.

b. **Tratamentul în ambulatoriu** (Tabelul 22-6) poate fi început prezumtiv în timp ce se aşteaptă rezultatele culturilor.

2. Sarcina extrauterină

a. Se recomandă consult ginecologic şi intervenţie chirurgicală (laparotomie sau laparoscopie) în sarcina extrauterină ruptă, în special dacă pacienta este instabilă hemodinamic, la femeile incapabile să respecte monitorizarea după tratamentul medical şi în eşecul tratamentului medical (trompă ≥ 3 cm, β-hCG serică > 5 000 mU/mL sau activitate fetală cardiacă la ecografia transvaginală).

b. În caz contrar, femeile cu sarcină extrauterină sunt tratate cu metotrexat sau sunt ţinute sub observaţie. Studiile randomizate care au comparat metotrexatul, administrat sistemic, cu intervenţia chirurgicală laparoscopică, ce păstrează trompa uterină, nu au demonstrat nicio diferenţă în conservarea generală tubară, permeabilitatea tubară, repetarea sarcinii ectopice sau sarcinile viitoare. Metotrexatul este eficient la 86-94% dintre paciente.

(1) Înainte de iniţierea tratamentului cu metotrexat, se recomandă următoarele teste: hemoleucograma completă cu diferenţial, aspartat aminotransferaza, creatinina, grupa sangvină şi factorul Rh.

TABELUL 22–6. TRATAMENTUL ÎN AMBULATORIU PENTRU BPI

Regimuri de tratament în ambulatoriu recomandate de CDC
Ceftriaxonă 250 mg i.m., o singură doză
SAU
Cefoxitin 2 g i.m., o singură doză, şi probenocid 1 g p.o. administrat concomitent într-o singură doză
SAU
Alte cefalosporine de generaţia a treia administrate parenteral (de exemplu, ceftizoxim sau cefotaxim)
PLUS
Doxiciclină 100 mg p.o. de două ori pe zi, 14 zile
CU SAU FĂRĂ
Metronidazol 500 mg de două ori pe zi, 14 zile

Sursă: reprodus cu permisiune de la Centers for Disease Control and Prevention Recommendations, actualizate în 2010.

(2) Regimurile tipice pentru tratament sunt descrise în Tabelul 22-7. Trebuie acordată atenție particulară nivelurilor β-hCG în zilele 4 și 7. Un răspuns adecvat la terapie necesită o scădere sau o creștere cu 15% între aceste măsurători. Este necesară monitorizarea săptămânală a nivelului seric al β-hCG. Dacă nivelul β-hCG scade cu mai puțin de 15% în 4 zile după prima injecție, se recomandă o a doua doză i.m. de metotrexat (50 mg/m^2).

2. **Trimiterea de urgență la medicul ginecolog este indicată în torsiunea de ovar și necroza leiomiomului pedunculat.** Ovarul torsionat poate fi salvat prin detorsionare dacă este pedunculat. Miomectomia și histerectomia reprezintă tratamente opționale pentru leiomiomul pedunculat necrozat.
3. **Leiomioamele uterine.** Leiomioamele stabile se tratează medical cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), de exemplu ibuprofen 600 mg p.o. la 6 ore. Pacientele care nu răspund la acest tratament trebuie trimise la medicul ginecolog pentru intervenție chirurgicală (miomectomie sau histerectomie). Pentru a crește nivelul hemoglobinei, pentru a reduce dimensiunile uterului și pierderile de sânge intraoperatorii, se administrează preoperator un agonist GnRH. Nu se recomandă tratamentul pe termen lung cu agoniști GnRH (≥ 6 luni) din cauza

TABELUL 22–7. PROTOCOALE DE ADMINISTRARE A METOTREXATULUI ÎN SARCINA EXTRAUTERINĂ

Ziua	Tratament cu o singură doză	Tratament cu două doze	Tratament cu doze multiple
0	Laborator: hCG, HLG, AST, Cr, grupă sangvină și Rh	Laborator: hCG, HLG, AST, Cr, grupă sangvină și Rh	Laborator: hCG, HLG, AST, Cr, grupă sangvină și Rh
1	MTX: 50 mg/m^2 i.m.	MTX: 50 mg/m^2 i.m.	MTX: 1 mg/kgcorp i.m. (în zilele 1, 3, 5, 7)
2	—		Leucovorin: 0,1 mg/kgcorp i.m. (în zilele 2, 4, 6, 8)
3	—		Laborator: hCG (în zilele 1, 3, 5, 7); dacă scade cu ≤ 15% în zilele 4-7, se repetă doza în ziua 3; dacă scade cu ≥ 15%, se măsoară săptamânal până când nu se mai identifică; maximum: 4 cicluri MTX/leucovorin, nivelurile pot crește inițial
4	Laborator: hCG	MTX: 50 mg/m^2 i.m. Laborator: hCG	—
5	—		—
6	—		—
7	Laborator: hCG; dacă scade cu ≤ 15% în zilele 4-7, se repetă doza; dacă scade cu ≥ 15%, se măsoară săptamânal până când nu se mai identifică	Laborator: hCG; dacă scade cu ≤ 15% în zilele 4-7, se repetă doza; dacă scade cu ≥ 15%, se măsoară săptamânal până când nu se mai identifică	—
11		Laborator: hCG; dacă scade cu ≤ 15% în zilele 7-11, se ia în considerare repetarea dozei sau tratamentul chirurgical	

Abrevieri: AST, aspartat aminotransferază; Cr, creatinină serică; hCG, gonadotropina corionică umană; HLG, hemoleucogramă; MTX, metotrexat.
Sursă: reprodus cu permisiunea ACP PIER 2007. Ectopic Pregnancy. Drug Therapy: Consider drug therapy with methotrexate to treat ectopic pregnancy. Retrieved from http://pier.acponline.org/physicians/disease/d050/tables/d050-t3.html și adaptat după ACOG Commitee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;111(6):1479-1485.

riscului de pierdere de masă osoasă. O altă opţiune pentru tratamentul leiomioamelor este **embolizarea arterei uterine.**

B. DPC. Trebuie identificate şi tratate cauzele specifice ale **DPC.** Poate fi utilă o abordare multidisciplinară cu un specialist în managementul durerii. Dacă DPC are un pattern ciclic, se administrează iniţial un AINS sau tratament hormonal. Nu există studii care să susţină administrarea de rutină a inhibitorilor selectivi de recaptare a serotoninei (ISRS) sau a antidepresivelor triciclice (ATC). Tratamentul cu opioide reprezintă a treia linie de tratament.

Ablaţia nervoasă laparoscopică este limitată pentru tratamentul durerii de linie mediană. În mod specific, ablaţia laparoscopică a nervului uterosacral (LUNA) are eficacitate scăzută pentru ameliorarea durerii în comparaţie cu laparoscopia diagnostică. Deşi la 60-95% dintre femei se ameliorează durerea în urma histerectomiei şi a ovarectomiei, acest tratament este mai puţin eficient la pacientele cu vârsta sub 30 de ani sau cu boli psihice asociate. Există studii limitate care susţin utilitatea terapiei prin exerciţii sau a fizioterapiei în DPC.

1. **Dismenoreea** (vezi Capitolul *Dismenoreea*).
2. **Leiomioamele uterine** reprezintă o cauză rară de DPC şi tratamentul este recomandat doar când devin simptomatice.
3. DPC asociată **endometriozei** poate fi tratată medical sau chirurgical (via ablaţie laparoscopică). Se recomandă anticoncepţionale orale ca terapie de primă linie, dacă pacienta nu doreşte sarcina, cu luarea în considerare a agoniştilor GnRH sau a donazolului ca terapie de a doua linie. Tratamentul cu doze scăzute de estrogen-progestin („add back“) diminuează simptomele menopauzei şi pierderea osoasă.
   - (1) Laparoscopia se foloseşte frecvent pentru a diagnostica endometrioza, dar nu înainte de un trial cu un agonist GnRH. Impactul androgenic şi efectele secundare ale danazolului îi limitează administrarea, adesea doar pentru 6 luni.
   - (2) Tratamentul de linia a treia sau de întreţinere a sistemului intrauterin cu levonorgestrel (LNG-DIU) este, de asemenea, eficient în reducerea sângerării şi a durerii, deşi nu este aprobat de FDA.
   - (3) Pacientele cu endometrioză beneficiază de laparoscopie terapeutică pentru electrocoagulare sau ablaţie cu laser a leziunilor.
4. În cazul **SCI**, tratamentul constă în administrarea de antispastice asociate cu intervenţiile nefarmacologice: managementul stresului şi modificări de dietă (evitarea lactozei, a sorbitolului, a cafeinei, a fructozei, a tutunului şi a gumei de mestecat). Unele studii susţin administrarea de ulei de mentă si suplimentarea consumului de fibre.
5. Pentru **cistita interstiţială,** FDA a aprobat un singur medicament, polisulfat pentosan de sodiu. Cu toate acestea, efectul devine aparent doar după 6 luni de tratament continuu. Alte metode, dar puţin demonstrate ca eficacitate, sunt: hidrodistensia vezicii urinare şi administrarea intravezciculară de bacili Calmette-Guerin (BCG) pentru ameliorarea durerii.
6. **Aderenţele** pot cauza DPC. Liza aderentelor dense care implică intestinul poate produce ameliorarea durerii. Rata de succes a acestei intervenţii variază între 0 şi 65%.
7. Tratamentul **dispareuniei** este legat de etiologia suspectată. Deficienţa de estrogen cu lubrifiere inadecvată, evoluţia către pierderea elasticităţii şi subţierea pereţilor vaginali din atrofia vaginală, se tratează cu estrogeni aplicaţi local. Alte cauze de dispareunie sunt tratate conform bolii medicale sau psihice subiacente. Studiile asupra rolului histerectomiei au demonstrat scăderea semnificativă a autoraportărilor dispareuniei la 12 şi 24 de luni după intervenţia chirurgicală.

8. **Mittelschmertz** necesită doar educaţia şi liniştirea pacientei. Este o cauză rară de DPC. Pentru simptome, se pot administra AINS. De asemenea, pot fi utile anticoncepţionale orale.
9. **Histerectomia** este eficientă în unele cazuri de DPC; totuşi, 40% dintre paciente continuă să prezinte DPC după histerectomie. Studiile în care s-a comparat eficienţa tratamentului au demonstrat lipsa dovezilor de calitate înaltă care să susţină intervenţiile chirurgicale în diagnosticul şi tratamentul DPC.
10. **DPC cu etiologie necunoscută**
    - **a. Tratament farmacologic**
        - (1) AINS orale (de exemplu, ibuprofen) acţionează periferic pentru a produce analgezie. Răspunsul individual la AINS este foarte variabil. De aceea, trebuie încercate cel puţin trei medicamente.
        - (2) Opioidele orale care blochează percepţia durerii la nivel central (de exemplu, hidrocodonă cu acetaminofen 5/500 mg, 1-2 tablete p.o. la 4-6 ore) au un rol recunoscut în tratamentul durerii acute. Utilizarea lor în tratamentul durerii cronice este controversat, existând studii limitate în acest sens. Selecţia atentă a pacienţilor, cu evaluarea riscurilor şi a beneficiilor, a scopului terapiei cu opioide, a ţintelor activităţii funcţionale, a nivelurilor tolerabilităţii durerii şi a efectelor secundare, inclusiv dependenţa, sunt toate componente ale introducerii terapiei cu opioide.
        - (3) Antidepresivele, cum sunt ISRS şi ATC, au fost folosite în tratamentul unui număr de sindroame dureroase cronice. Se pare că îmbunătăţesc toleranţa la durere, restabilesc pattern-urile de somn şi reduc simptomele depresive. Cu toate acestea, studiile sunt limitate pentru a susţine utilizarea şi eficacitatea lor în DPC.
        - (4) Administrarea continuă de progestin poate ameliora durerea la pacientele cu endometrioză şi sindrom de congestie pelviană.
        - (5) Anticoncepţionalele orale combinate au efecte multiple, incluzând supresia ovulaţiei şi a eliberării de prostaglandine în timpul menstruaţiei, reducerea activităţii/contracţiilor uterine, a durerii menstruale. De asemenea, anticoncepţionalele orale combinate, în special cele cu ciclu extins, reduc fluctuaţiile nivelurilor estrogenului şi ale progesteronului.
        - (6) Dozarea programată a agoniştilor GnRH supresează eliberarea de GnRH endogen (pulsatil). Acest răspuns va reduce eliberarea de LH şi FSH, declanşând o scădere semnificativă a nivelului estradiolului.
    - **b.** Abordările nefarmacologice includ consilierea, acupunctura, terapiile comportamentale şi de relaxare prin feedback, şi intervenţiile sociale, ca şi tratamentele neuroablative. Terapiile neuroablative, efectuate în urma consultaţiei cu un specialist în managementul durerii sau cu un medic chirurg, includ neurectomia presacrală, neurectomia uterosacrală, denervaţia paracervicală, excizia ganglionilor uterovaginali, injectarea de substanţe chimice neurotoxice, laserterapia, crioterapia sau termocoagularea. Cu toate acestea, sunt puţine studii necontrolate care să susţină eficacitatea acestor metode.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Buletin No. 51. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol.* 2004;103(3):589-605.
2. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Buletin No. 94. Medical Management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;111(6):1479-1485.

3. Bordman R., Jackson B. Below the belt-approach to chronic pelvic pain. *Can Fam Physician.* 2006;52:1556-1562.
4. Holzer R.A., Persons R.K., Jamieson B. Clinical Inquiry: evaluation of ovarian cysts. *Am Fam Physician.* 2011;84(3):online.
5. Kruszka P.S., Kruszka S.J. Evaluation of acute pelvic pain in women. *Am Fam Physician.* 2010;82(2):141-147.
6. Ortiz D.D. Chronic pelvic pain in women. *Am Fam Physician.* 2008;77(11):1535-1542.
7. Sheth S. Acute Pelvic Pain in Women: Ultrasonography Still Reigns. *Ultrasound Clinics.* 2011;6(2):163-176.
8. Saper D.E. Pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol.* 2010;116:419-428.
9. Stones W., Cheang Y.C., Howard F.M., Sing S. Interventions for treating chronic pelvic pain in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD000387.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http:// langetextbooks.com/fm6e

23. Durerea toracică

George P.N. Samraj

REȚINEȚI!

- În majoritatea cazurilor, durerea toracică (DT) întâlnită în cabinetul medicului de familie nu este gravă , fiind legată în special de peretele toracic sau tractul gastrointestinal.
- Cele mai multe cauze de DT pot fi tratate de medicul de familie.
- Anamneza și examenul fizic riguros cu evaluarea factorilor de risc și testare focusată (examene de laborator, studii de imagistică), sunt utile pentru descoperirea afecțiunilor potențial grave, de exemplu ischemia și embolia pulmonară.
- Nediagnosticarea bolii coronariene (aproximativ 15% dintre cazurile de DT) este frecventă și, atunci când etiologia rămâne neclară după anamneză și examinare atentă sau la un pacient cu DT severă, este necesară testarea suplimentară.

I. **Definiție.** Durerea toracică (DT) este disconfortul sau durerea localizată oriunde pe fața anterioară a corpului, între gât și abdomenul superior. DT poate fi acută (< 72 de ore), subacută (3 zile până la o lună), cronică (mai mult de o lună) sau cronică cu exacerbări acute; poate fi cauzată de o varietate de afecțiuni cardiace, pulmonare, musculoscheletice, tract gastrointestinal superior (GI) și psihice.

II. **Diagnostice frecvente.** DT este unul dintre cele mai comune simptome (aproximativ 1% dintre toate vizitele în ambulatoriu și 10% dintre vizitele la departamentul de urgență) la persoanele care solicită consult medical. DT este o prezentare comună pentru afecțiunile mai puțin grave, precum și pentru cele care pun viața pacientului în pericol, incluzând infarctul miocardic (IM), disecția de aortă, pneumotoraxul, embolia pulmonară (EP) și ruptura de esofag. DT este unul dintre cele câteva simptome în care pacientul pare că se simte bine în pofida faptului că suferă de o afecțiune subiacentă gravă.

Aproximativ 50-60% dintre pacienții cu DT care merg la departamentul de urgență sunt diagnosticați cu DT necardiacă. Cauzele cele mai frecvente ale DT necardiace sunt afecțiunile gastrointestinale urmate de sindroamele pereților toracici și afecțiunile psihosomatice. În pofida descoperirilor în tehnologia diagnostică, anamneza și studiul factorilor de risc sunt esențiale în evaluarea inițială a DT.

A. Aproximativ 36-38% dintre cazurile de DT sunt cauzate de **afecțiuni ale peretelui toracic** (boli musculoscheletice), 20% sunt dureri musculare, 13% sunt cauzate de osteocondrită, 2% de fracturile costale şi câte < 1% de boala fibrochistică mamară, siclemie, zona zoster şi echimoza sau traumatismul peretelui toracic. Tusea şi vărsăturile prelungite pot contribui la sindromul de durere toracică. DT este mai frecventă la bărbații şi femeile tinere, active, în special cu istoric de traumatism toracic sau activități profesionale/recreaționale care implică mişcări repetitive ale membrului superior, ridicare de greutăți sau amplitudine extremă.

B. **Sursele GI** reprezintă 20-30% dintre cazurile de DT, incluzând boala de reflux gastroesofagian (BRGE) şi esofagita (13%), acalazia şi spasmul esofagian (4%), dispepsia (1-2%), boala peptică ulceroasă şi afecțiunile veziculei biliare (fiecare 1%), hernia hiatală şi alte afecțiuni de motilitate esofagiană (< 1% fiecare). Factorii care cresc probabilitatea unei cauze GI a DT includ antecedentele de ulcer sau dispepsie, fumatul, utilizarea de antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau a altor iritante gastrice (de exemplu, etanol, aspirină, eritromicină, tetraciclină sau alendronat). Medicul ar trebui să se intereseze în mod special cu privire la consumul de AINS şi produse cu aspirină eliberate fără prescripție medicală, pe care pacienții nu le raportează, dar care au acelaşi risc GI ca cele eliberate cu rețetă medicală.

C. **Bolile cardiovasculare (CV)** reprezintă aproximativ 20% dintre toate DT. Cele mai frecvente cauze CV sunt: angina pectorală (10%), IM (2-3%), angina pectorală instabilă (1,5%), aritmiile cardiace (1%) şi prolapsul de valvă mitrală (PVM) (2%); DT cauzată de disecția sau anevrismul de aortă, pericardita şi tamponada cardiacă sunt mult mai rare (fiecare < 1%). Boala cardiacă este cauza principală de deces în SUA atât pentru bărbați, cât şi pentru femei, reprezentând 29% dintre toate decesele. În SUA, în fiecare an peste un milion de persoane suferă un IM. Probabilitatea de cauză vasculară a DT creşte la pacienții vârstnici, la cei cu antecedente de boală coronariană şi la persoanele cu factori de risc CV, cum este hipertensiunea arterială, dislipidemie, fumat şi diabet zaharat. Utilizarea de droguri ilicite, în special cocaina, este din ce în ce mai recunoscută ca factor contributor pentru DT acută, incluzând IM, în special la persoanele tinere, chiar în absența factorilor tradiționali de risc CV. După o oră de consum de cocaină, riscul de IM creşte de 24 de ori în comparație cu riscul la cei care nu folosesc această substanță.

DISECȚIA/ANEVRISMUL AORTEI TORACICE

Disecția aortei are adeseori un debut brusc al unei DT continue, chinuitoare, tenebrante, ca o lovitură de cuțit, care iradiază în spate. Mai rar, disecția se manifestă cu un disconfort mai puțin sever, sâcâitor la nivelul zonei mijlocii a toracelui sau uneori durerea poate lipsi. Disecția la nivelul arcului aortic se manifestă cu durere la nivelul gâtului. Factorii de risc sunt: hipertensiunea arterială, fumatul excesiv, malformații congenitale valvulare aortice sau ale aortei toracice, boli aterosclerotice inflamatorii/de colagen, sarcina şi utilizarea de cocaină. Examinarea fizică evidențiază un pacient anxios, dispneic, cu hipo- sau hipertensiune arterială, diferențe între tensiunea măsurată la brațul stâng şi la cel drept, puls absent, un suflu cardiac aspru/holosistolic asociat cu insuficiența aortică, puls paradoxal şi, mai rar, paralizie. Când disecția este suspectată pe baza anamnezei, pacientul trebuie internat în spital, trebuie consultat de urgență de un chirurg cardiovascular şi i se efectuează examene imagistice [de exemplu, tomografie computerizată toracică (CT), ecocardiografie] pentru a confirma diagnosticul.

PERICARDITA

Pericardita reprezintă inflamaţia pericardului cauzată de factori variaţi, incluzând infecţia (de exemplu, tuberculoza, infecţia cu HIV sau viroze), boli inflamatorii (de exemplu, boli de ţesut conjunctiv), neoplasme (de exemplu, leucemia, alte cancere), afecţiuni endocrinologice (de exemplu, hipotiroidie), boli renale (de exemplu, insuficienţă renală), infarct postmiocardic şi medicamente (de exemplu, procainamidă, hidralazină, izoniazidă). De obicei, pericardita se manifestă prin DT substernală ameliorată de poziţia verticală sau de aplecarea trunchiului. Durerea este în mod caracteristic pleuritică, adică ascuţită, comparată cu o lovitură de cuţit şi care iradiază în gât, umăr, spate sau abdomen. Frecvent, durerea din pericardită se accentuează la inspirul profund sau clinostatism, ca şi cu tusea şi deglutiţia. Pacienţii pot prezenta dispnee, inclusiv ortopnee, febră, stare de oboseală, anxietate şi tuse, iar insuficienţa cardiacă secundară tamponadei poate determina edeme la nivelul membrelor inferioare.

Examinarea cardiacă evidenţiază frecătura pericardică. Zgomotele cardiace pot fi asurzite. Examinarea pulmonară arată semne de revărsat pleural. Evaluarea mai include radiografia toracică (la care se observă cardiomegalia sau cord în formă de sticlă in miocardită, dar uneori poate fi complet normală), electrocardiograma (ECG; anomalii ale voltajului şi supradenivelare ST la 890% dintre pacienţi), hemoleucogramă completă (HLG), enzime cardiace, proteina C-reactivă, viteza de sedimentare a hematiilor şi hemoculturi. Ecocardiograma este foarte utilă în identificarea efuziunii pericardice. Uneori, CT-ul, rezonanţa magnetică nucleară (RMN) sau scanarea cu radionuclizi ajută în clarificarea etiologiei şi a tratamentului. Pericardiocenteza poate fi atât diagnostică, cât şi terapeutică. Tratamentul este suportiv, cu monitorizare seriată, AINS orale şi al procesului patologic subiacent.

D. **Factorii psihosociali** reprezintă **10-20%** dintre cauzele DT; ei includ surse legate de stres (8%), tulburarea de panică şi tulburările de somatizare (1% fiecare). Aproximativ 75% dintre pacienţii cu tulburare de panică se prezintă la departamentul de urgenţă pentru DT. Stresul emoţional poate exacerba, de asemenea, BRGE, DT cardiacă şi astmul bronşic.

E. Aproximativ 5-10% dintre DT sunt **pulmonare,** incluzând bronşita (2%), pleurezia (1-2%), pneumonia (1%) şi pneumonita, sarcoidoza, masă pulmonară obstructivă, EP, abces pulmonar, bule rupte, pneumotorax, astm bronşic sau infecţia tractului respirator superior (< 1% fiecare). Factorii de risc pentru **bronşită/pneumonie sunt:** boala pulmonară cronică, starea de conştienţă alterată/afectarea reflexului de vomă, imunodeficienţe, boli neuromusculare şi deformarea cutiei toracice. **Pneumonita** apare în urma expunerii profesionale sau la iritanţi chimici (de exemplu, munca în agricultură, fabrică/turnătorii, curăţenie). Adolescenţii care inhalează substanţe chimice în scop recreaţional au risc crescut de pneumonită. Factorii de risc pentru tromboza venoasă profundă şi EP includ imobilizarea prelungită, sarcina sau naştere recentă, traumatism pelvian sau al membrelor inferioare, hipercoagulabilitate, utilizarea de estrogen şi neoplasmul (vezi Capitolele *Leziunile membrului inferior şi ale şoldului* şi *Tromboembolia venoasă*).

EMBOLIA PULMONARĂ

EP se manifestă prin dispnee (activă sau în repaus) şi/sau DT care se agravează la inspirul profund şi care nu se ameliorează la repaus. DT este ascuţită, ca o lovitură de cuţit sau surdă. Se poate asocia cu tahicardie, dispnee, tahipnee, hemoptizie uneori, transpiraţii şi stare de confuzie.

Caracteristicile fizice variază de la normal la tahipnee, raluri izolate și, ocazional, frecătură pleurală. Hipertensiunea pulmonară asociată cu EP poate determina insuficiență cardiacă stângă (raluri pulmonare bibazale fine) sau se poate restrânge la anomalii ecocardiografice sau angiografice. Sistemele de scor clinic pot fi utile în determinarea riscului pentru EP și necesitatea pentru testare suplimentară, care trebuie efectuată în spital (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*)

F. Deși rar întâlnită în cabinetul medicului de familie, **trauma majoră** (de exemplu, tamponadă cardiacă, pneumotorax sub tensiune) poate produce, de asemenea, DT.

III. Simptome. O anamneză riguroasă poate restrânge diagnosticul diferențial al DT și trebuie să evidențieze localizarea și calitățile durerii, factorii de risc, factorii care exacerbează/ameliorează și simptomele asociate.

A. Localizarea/calitățile durerii

1. Pacienții cu **boală cardiacă ischemică (BCI)** pot prezenta senzație de comprimare sau presiune substernală, care poate iradia fie în braț, fie în mandibulă. DT se poate asocia cu dispnee, greață, vărsături, amețeli, sincopă și diaforeză. **Prolapsul de valvă mitrală (PVM)** determină disconfort/durere toracică, asociat cu palpitații.
2. În **disecția acută de aortă toracică,** durerea este intensă, ascuțită, ca o lovitură de cuțit, sfâșietoare, în toracele anterior sau în spate, în special interscapular. Durerea poate iradia în gât, mandibulă, braț, abdomen sau șold, și poate fi agravată de modificarea poziției sau mișcările brațelor sau ale picioarelor.
3. **Durerea pleuritică** este adeseori ascuțită, sfâșietoare și localizată în hemitoracele stâng sau drept. Este agravată de respirație sau tuse.
4. **Durerea de perete toracic/musculară** poate varia de la surdă la foarte intensă și poate fi localizată în orice zonă a peretelui toracic.
5. **Durerea GI** poate fi descrisă ca o arsură sau compresie substernală (dispepsie/BRGE), presiune substernală (acalazie/spasm esofagian). Acalazia se poate manifesta ca o durere în spatele sternului sau în toracele mijlociu. Ulcerul peptic și pancreatita se pot manifesta prin durere în epigastru și, uneori, în spate.
6. **Unele afecțiuni psihice** se manifestă prin DT precordială. În **hiperventilație,** durerea precordială se asociază cu dispnee, parestezii și furnicături la nivelul membrelor, și amețeli, în timp ce depresia se poate însoți de senzație de greutate constantă sau intermitentă nelegată de activitate sau mese.

B. Factori de risc (vezi Secțiunea II.A-E).

C. Factori de exacerbare/ameliorare

1. **Durerea în BCI** este agravată de efortul fizic sau stres și ameliorată de repaus și administrarea de oxigen, nitrați sau ambele.
2. **Durerea de perete toracic/spasm muscular** este agravată de mișcările membrului superior sau inspirația profundă. De asemenea, **durerea pleuritică** poate fi produsă sau exacerbată de inspirația profundă sau tuse.
3. **Durerea GI** este exacerbată de mese (în special, mese copioase) și poziția culcat și ameliorată de antiacide, inhibitori ai pompei de protoni sau blocante ale receptorilor histaminici 2 (H_2). **Durerea biliară** este produsă clasic de mese bogate în grăsimi.

D. Simptome asociate

1. BCI se poate asocia cu greață, dispnee, diaforeză sau stare de oboseală intensă brusc apărută (în special la femei).

   2. **PVM** se poate asocia cu **palpitații** (în special în clinostatism), stare de confuzie, dispnee, anxietate sau cefalee.
   3. Frecvent, **tusea** însoțește **DT pulmonară** sau **insuficiența cardiacă**; febra cu tuse productivă sau neproductivă apare în **pneumonie**; tusea care are debut insidios, asociată cu dispnee și, uneori, febră caracterizează **pneumonita.**
   4. **Sincopa și hipotensiunea arterială** însoțesc ischemia miocardică, disecția de aortă sau EP.
   5. **Starea de oboseală asociată cu DT** sunt simptome de prezentare pentru ischemie.
   6. **Aritmii asociate.** Palpitațiile (de exemplu, determinate de extrasistolele ventriculare, fibrilația atrială) se pot asocia cu boala coronariană. În cazul unui pacient cu fibrilație atrială nou apărută și DT, trebuie luat în considerare **EP** ca diagnostic (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*).
   7. **DT de origine GI** se asociază adeseori cu tuse nocturnă/matinală, flatulență, eructații, răgușeală, halitoză, disfagie sau odinofagie.
   8. O senzație de dispnee, incapacitatea de a inspira profund sau hiperventilația francă însoțește frecvent **DT psihogenică.** Această durere este asociată adeseori cu alte dureri somatice (cefalea cronică, durerea abdominală sau pelviană). Tulburarea de panică se poate însoți de cele de mai sus, împreună cu parestezii, amețeli, tremor, diaforeză și un sentiment de „moarte iminentă".

E. **Caracteristicile pacientului,** cum sunt vârsta, genul, etnia, cultura și afecțiunile medicale asociate sunt adecvate pentru evaluarea DT. De exemplu, este mai puțin probabil ca un pacient tânăr să aibă boală coronariană subiacentă, în timp ce la femei și pacienți vârstnici (> 70 de ani) este mai probabilă o prezentare „atipică".

F. **Localizarea și natura durerii**

   1. **Durerea ischemică** are tendința să nu fie localizată, implică o zonă mai extinsă și poate fi dificil de descris (disconfort difuz, zonă greu de definit), în timp ce **durerea musculoscheletică și cea pleuritică** sunt ușor de descris și localizat (pacientul poate indica locul durerii cu un singur deget).
   2. **Durerea reflexă** poate urma distribuția unui nerv și, uneori, este dificil de localizat.
   3. **Iradierea în braț** (stâng sau drept, dar mai frecvent în brațul stâng), gât, faringe, maxilar inferior, dinți, umăr este un predictor puternic al durerii ischemice miocardice.

G. **Momentul debutului și durata durerii**

   1. **DT bruscă și foarte intensă** este mai comună în EP, disecția aortei sau pneumotorax. Durerea din ischemia miocardică (și boala esofagiană) este de obicei mai treptată, cu intensitate crescătoare în timp.
   2. **Durerea persistentă, cu durată mai lungă (câteva zile),** fără progresie se asociază cu o boală funcțională.
   3. **Durerea trecătoare**, care durează doar câteva secunde, este puțin probabil să fie ischemică. În mod similar, **durerea de lungă durată (câteva săptămâni)** nu are origine ischemică. Durerea ischemică, deși poate apărea în orice moment, este foarte frecventă în **primele ore ale dimineții.**
   4. Factorii declanșatori pentru ischemia miocardică sunt, de obicei, **temperatura scăzută, stresul emoțional sau activitatea sexuală.**

IV. **Semne.** Aspectele importante ale examenului fizic focusat la toți pacienții cu DT includ starea generală și semnele vitale, palparea (perete toracic și epigastru) și auscultarea cardiopulmonară.

A. **Starea generală/semne vitale.** Pacienții cu **ischemie cardiacă acută** (angina crescendo sau instabilă) și cei cu **anxietate/tulburare de panică** pot apărea anxioși și dispneici; BCI poate cauza, de asemenea, hiper- sau hipotensiune și diaforeză. **Panica/anxietatea** pot cauza tremor.

B. **Palparea**

1. În **durerea de perete toracic,** mișcarea opusă sau palparea mușchilor sau ligamentelor afectate reproduc durerea, în timp ce palparea articulației costocondrale (în special coasta a treia și a patra) reproduce **durerea de perete toracic costocondrală.** Sensibilitatea peretelui toracic poate fi prezentă la pacienții care suferă de ischemie miocardică. **Zona zoster** se asociază cu erupție și hiperalgezie. Durerea precede erupția zosteriană; rareori, durerea în zona zoster apare în absența erupției.
2. **Durerea GI** se poate asocia cu sensibilitate în epigastrul mijlociu.

C. **Auscultația**

1. **Auscultația cordului** în **BCI** poate fi normală sau poate evidenția un suflu nou sau un galop S3 sau S4. La pacienții cu **PVM**, auscultația evidențiază, clasic, un clic sistolic mijlociu tardiv și un suflu sistolic tardiv. În pericardită, este prezentă frecătura pericardică.
2. **Auscultația pulmonară**
   a. **Durerea pleuritică** se poate manifesta ca o frecătură – un zgomot la sfârșitul inspirației (asemănător cu zgomotul făcut de frecarea mâinii pe un cauciuc).
   b. Constatările în **pneumonie** includ raluri localizate, egofonie (modificarea „e" în „a") și zgomote respiratorii ca stridorul și ronchusuri, care pot scădea sau pot dispărea la tuse.
   c. Pneumonita poate fi însoțită de raluri fine în ambele baze pulmonare.

V. **Examene de laborator** (Figura 23-1). Dacă pe baza anamnezei și a examenului fizic se stabilește o cauză comună pentru DT (de exemplu, durere de perete toracic sau costrocondrită), nu este necesară testarea suplimentară și poate fi inițiat tratamentul. Examenele de laborator suplimentare sunt necesare dacă etiologia rămâne neclară după anamneză și examinare sau DT este severă, ca în BCI sau bolile pulmonare.

A. **Teste hematologice**

1. **Hemoleucograma completă** poate evidenția leucocitoză și deviere la stânga, în pneumonia bacteriană, și limfocitoză în pneumonia virală sau scăderea hemoglobinei sugestivă pentru anemie.
2. Pentru a evalua funcția renală (înaintea examinării imagistice cu substanță de contrast) este necesară obținerea unui **panel metabolic.**
3. **Biomarkerii cardiaci,** cum ar fi troponina, creatinin kinaza (CK) și CK-MB [izoenzime de tip muscular (M) și de tip cerebral (B)] (testare seriată) sunt esențiali în managementul sindroamelor coronariene acute (SCA) (vezi Capitolul *Boala cardiacă ischemică și sindroamele coronariene acute*)
4. **Nivelurile hormonului de stimulare tiroidiană** pot fi scăzute sau nedectabile în hipertiroidie, care contribuie la starea de anxietate (Capitolul *Bolile tiroidei*).
5. **Antigenul *Helicobacter pylori* fecal sau testul respirației cu uree** sunt efectuate pentru evaluarea unei eventuale dispepsii refractare (Capitolul *Boala peptică ulceroasă*).

B. **ECG-ul** este frecvent normal în BCI; în cazurile de BCI acută, supradenivelarea sau subdenivelarea segmentului ST impun spitalizarea pacientului.

C. **Radiografia toracică** este utilă atât în cauzele de DT pulmonare, cât și în cele cardiace.

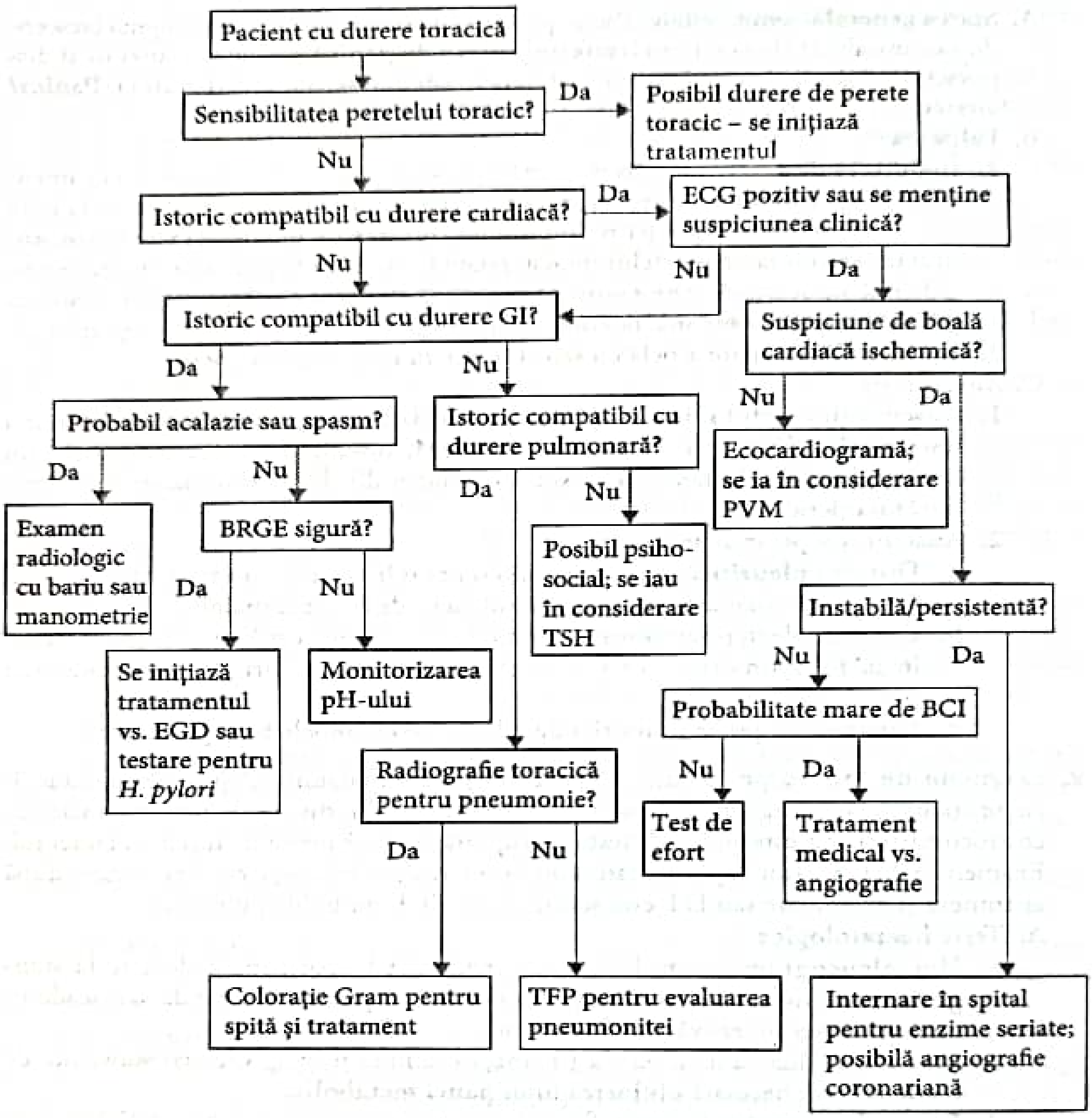

Pacient cu durere toracică
Sensibilitatea peretelui toracic?
Da
Posibil durere de perete toracic – se iniţiază tratamentul
Nu
Istoric compatibil cu durere cardiacă?
Da
ECG pozitiv sau se menţine suspiciunea clinică?
Nu
Nu
Da
Istoric compatibil cu durere GI?
Suspiciune de boală cardiacă ischemică?
Da
Nu
Nu
Da
Probabil acalazie sau spasm?
Istoric compatibil cu durere pulmonară?
Ecocardiogramă; se ia în considerare PVM
Da
Nu
Da
Nu
Examen radiologic cu bariu sau manometrie
BRGE sigură?
Posibil psiho-social; se iau în considerare TSH
Da
Nu
Instabilă/persistentă?
Nu
Da
Se iniţiază tratamentul vs. EGD sau testare pentru H. pylori
Monitorizarea pH-ului
Probabilitate mare de BCI
Radiografie toracică pentru pneumonie?
Nu
Da
Test de efort
Tratament medical vs. angiografie
Da
Nu
Colorație Gram pentru spută şi tratament
TFP pentru evaluarea pneumonitei
Internare în spital pentru enzime seriate; posibilă angiografie coronariană

FIGURA 23–1. Abordarea pacientului cu durere toracică.
Abrevieri: BCI, boala cardiacă ischemică; BRGE, boala de reflux gastroesofagian; ECG, electrocardiogramă; EGD, esofagoduodenoscopie; GI, gastrointestinal; PVM, prolaps de valvă mitrală; TFP, teste funcţionale pulmonare; TSH, hormonul de stimulare tiroidiană.

1. **Cardiomegalia** este prezentă în cardiomiopatia hipertofică din cauza BCI cronice.
2. **Infiltratele** pot fi evidenţiate în pneumonie sau pneumonită.
   - a. Se pot evidenţia **consolidarea lobară** (pneumonia bacteriană) sau **infiltratele difuze** (pneumonia atipică sau timpurie), dar ele apar, în general, la câteva ore până la câteva zile după simptomele clinice şi se pot vizualiza mult mai bine după rehidratare.
   - b. **Infiltratele difuze** apar în pneumonită.

c. **În pneumotoraxul sub tensiune,** radiografia toracică evidențiază creșterea volumului toracic, aplatizarea marginii cardiace ipsilateral, deviere mediastinală contralaterală și depresia hemidiafragmului.

d. În insuficiența cardiacă congestivă, pot apărea semne de colecție lichidiană în plămâni (vezi Capitolul *Insuficiența cardiacă congestivă*).

e. **Fracturile costale** pot apărea în urma unor traumatisme.

D. Testele de efort

1. **Electrocardiografia de efort** detectează modificările ECG care apar în timpul efortului și care sunt absente pe ECG-ul în repaus. Modificările semnificative ale segmentului ST (> 2 mm), în special la volum de lucru scăzut (adică < 6 minute în protocolul Bruce sau la < 70% din frecvența cardiacă maximă pentru vârstă), indică o BCI severă și necesitatea angiografiei coronariene.
2. **Ecocardiografia de efort** permite o evaluare similară cu ECG-ul de efort; totuși, ecocardiografia este preferată la anumiți pacienți, incluzând femei, obezitate, sâni voluminoși, hipertrofie ventriculară stângă sau modificări anterioare pe ECG (de exemplu, bloc de ramură, pacemaker sau IM anterior), excluzând evaluarea pentru ischemie în care se face doar ECG. În plus față de modificările ECG, ecocardiografia de stres evaluează anomaliile de mișcare ale peretelui toracic și fracția de ejecție ventriculară.
3. **Testul de stres farmacologic** este preferat la pacienții incapabili să obțină frecvența cardiacă adecvată la efort, din cauza unei artrite grave, a unei boli vasculare sau neurologice severe, a obezității, a unei boli pulmonare sau a condiției fizice deficitare. În testele de stres farmacologic, se folosesec fie vasodilatatoare (de exemplu, dipiridamol, adenozină), fie medicamente care cresc frecvența cardiacă (de exemplu, dobutamină). Fiecare stresor va accentua deficiența fluxului coronarian. Deoarece vasodilatatoarele dilată preferențial vasele coronariene nestenozate, adenozina/dipiridamolul vor amplifica deficitul circulator care care apare la efort prin șuntarea preferențială a fluxului sangvin la zonele nestenotice. Prin creșterea frecvenței cardiace, agentul farmacologic stimulează fără ca pacientul să facă efort. Administrarea intravenoasă a unui radioizotop (de exemplu, taliu, technețiu-sestamibi) în momentul testului de stres oferă informații în plus despre perfuzia miocardică.

E. **Angiografia coronariană,** care conturează anatomia arterelor coronare, este standardul de aur pentru confirmarea testării de stres anormale și pentru terapia ghidată (adică tratament medical vs. chirurgical, incluzând aplicarea de stenturi și bypassul arterelor coronare).

F. **Examenele imagistice adiționale cardiace,** incluzând teste de screening și diagnostice, se efectuează în unele clinici ca parte a unei evaluări comprehensive pentru sindroamele coronariene acute. Aceste teste sunt: angiografia cu tomografie computerizată, ecocardiografia, RMN cardiac și studiile de perfuzie miocardică. Anomaliile mișcărilor peretelui și ale perfuziei sunt semne precoce ale IM și apar înaintea modificărilor biomarkerilor cardiaci.

G. **Testele funcționale pulmonare (TFP)** sunt utile la pacienții cu DT pulmonară în clarificarea bolii obstructive vs. restrictive și a severității acestora.

H. Examenele GI

1. **pH-ul esofagian** este util în confirmarea BRGE în cazurile în care simptomele sunt atipice sau evaluarea cardiacă este normală.
2. La pacienții cu BRGE cunoscută, **esofagogastroduodenoscopia** este folosită pentru a evalua complicațiile sau severitatea bolii (de exemplu, esofag Barrett,

esofagită erozivă) și pentru a efectua biopsia gastrică cu scopul de a diagnostica infecția cu *H. pylori*.

3. **Studiile cu bariu ale tractului GI superior** permit detectarea leziunilor esofagiene fixe (de exemplu, inelul Schatzki, tumori); de asemenea, pot fi identificate tulburările de motilitate și hernia hiatală; manometria crește sensibilitatea în detectarea tulburărilor de motilitate.

VI. Tratamentul diferitelor afecțiuni CV și pulmonare include **managementul specific, discuții despre modificări ale stilului de viață** (oprirea fumatului, reducerea stresului, dieta, igiena somnului, medicament care scad lipidele și planul de exerciții fizice pe baza bolii) și monitorizarea ulterioară.

A. Durerea de perete toracic/spasm muscular

1. Tratamentul include repaus inițial, evitarea, dacă este posibil, a activităților precipitante, comprese umede și calde și aplicarea de gheață după efort.
2. AINS p.o. (de exemplu, ibuprofen, 400-600 mg la mese) ameliorează durerea.
3. Durerea care este localizată (de exemplu, puncte trigger sau costocondral), dizabilitantă și/sau rezistentă la măsurile enumerate mai sus poate fi ameliorată cu o injecție [de exemplu, administrarea unui anestezic local (bupivacaină 0,5-1 cm^3 sau lidocaină 1% sau 2% într-un punct trigger, sau o mixtură cu anestezic local 0,5-1 cm^3 și 0,5 cm^3 de Aristocort într-o articulație costocondrală) trebuie atenție deosebită în cazul injecției într-un punct trigger pentru a evita penetrarea pleurală.

B. GI. Vezi Capitolele *Dispepsia* și *Boala peptică ulceroasă.*

C. Cardiovascular

1. **Angina acută sau acutizarea unei angine instabile (crescendo),** sau **suspiciunea de IM** reprezintă urgențe medicale care necesită spitalizare imediată pentru monitorizare atentă, enzime cardiace seriate, oxigen, nitrați, managementul durerii, aspirină sau alte anticoagulante. Mortalitatea este redusă prin identificarea/modificarea factorilor de risc (de exemplu, evaluarea lipidelor și administrarea de statine) și utilizarea precoce de beta-blocante, dacă nu sunt contraindicate. Pentru tratamentul ischemiei miocardice, vezi recomandările American Heart Association din anul 2012 și Capitolul *Boala cardiacă ischemică și sindroamele coronariene acute.*
2. **Angina cronică stabilă** (vezi Capitolul *Boala cardiacă ischemică și sindroamele coronariene acute).*
3. **Prolapsul de valvă mitrală**
    a. Explicarea diagnosticului și **liniștirea** pacientului pot fi suficiente în cazul unor simptome minime.
    b. **Pacienții care sunt deranjați de palpitații,** anxietate sau DT sunt sfătuiți să reducă la minimum consumul de cafeină/etanol și utilizarea unui beta-blocant (de exemplu, atenolol, 25-50 mg p.o./zi, cu creșterea treptată a dozei în funcție de simptome și frecvența cardiacă).
    c. Nu se recomandă **profilaxia endocarditei** în PVM.

D. Tratamentul DT din **bolile psihice** implică abordarea afecțiunilor subiacente (vezi Capitolele *Anxietatea, Depresia* și *Tulburările de somatizare*).

E. Pulmonar

1. **Pneumonia** (vezi Capitolul *Tusea*).
2. **Pleurezia** poate răspunde la AINS (vezi Secțiunea VI.A.2). Spirometria stimulată sau respirația profundă de 10-20 de ori la fiecare câteva ore ajută la prevenirea atelectaziei sau a pneumoniei secundare rigidității musculare asociate durerii pleuritice.

3. **Pneumonita**
   - a. Dacă TPF sunt normale, pneumonita necesită evitarea factorilor precipitanţi şi monitorizare periodică a simptomelor/TPF.
   - b. În general, pneumonita simptomatică cu TPF anormale trebuie evaluată şi tratată iniţial de un medic pneumolog, care recomandă pacientului corticosteroizi (de exemplu, prednison, 40-100 mg/zi)

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Chagnon I., Bounameaux H., Aujesky D., et al. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Med.* 2002;113(4):269-275.
2. Jneid H., Anderson J.L., Wright R.S., et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patiens with angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(7):645-681.
3. Kontos C.M., Diercks D.B., Kirk J.D. Emergency Department and office-based evaluation of patients with chest pain. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(3):284-299.
4. Lee T.H., Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *New Engl J Med.* 2000:342(16): 1187-1195.
5. Lenfant C. Chest pain of cardiac and noncardiac origin. *Metabolism.* 2010;59(suppl 1):S4-S46.
6. Mark D.B. Risk stratification in patients with chest pain. *Prim Care.* 2001;28(1):99-118.
7. Nilsson S., Scheike M., Engblom D., et al. Chest pain and ischemic heart disease in primary care. *Br J Gen Pract.* 2003;53:378-382.
8. Schemermund A., Möhlenkamp S., Stang A., et al. Assessment of clinically silent atherosclerotic disease and established and novel risk factors for predicting myocardial infraction and cardiatic death in healthy middle-aged subjects: rationale and design of the Heinz Nixdorf RECALL Study. Risk factors, evaluation of coronary calcium and lifestyle. *Am Heart J*. 2001;144(2):212-218.
9. Swap C.J., Nagurney J.T. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA.* 2005;294(20):2623-2629.

---

24. Enurezisul

Kalyanakrishnan Ramakrishnan

REȚINEȚI!

- Enurezisul primar monosimtomatic (enurezis la copii fără simptome de tract urinar inferior în afară de nicturie şi fără dovezi de disfuncţie a vezicii urinare) este cea mai frecventă formă de enurezis.
- Părinţii copiilor la care enurezisul primar monosimptomatic nu produce stres trebuie liniştiţi în legătură cu starea de sănătate fizică şi psihică a copilului şi trebuie consiliaţi despre eliminarea sentimentului de vină, ruşine şi sancţionare. Farmacoterapia şi/sau alarmele trebuie utilizate doar când enurezisul devine o problemă semnificativă pentru copil.
- Alarma pentru enurezis reprezintă un tratament eficient pentru enurezisul primar monosimptomatic la un copil mai mare cu o familie motivată.
- Desmopresina este mai eficientă la copiii cu enurezis primar monosimptomatic, poliurie nocturnă şi capacitate vezicală normală, sau când alarma pentru enurezis este nepractică sau ineficientă.

I. Definiție. Enurezisul (incontinenţa urinară primară nocturnă) reprezintă eliminarea spontană, repetată, de urină în pat sau în haine cel puţin de două ori pe săptămână, cel puţin trei luni consecutive la un copil care are vârsta de cel puţin 5 ani.

A. **Enurezisul primar monosimptomatic** este eliminarea involuntară de urină fără istoric de continență nocturnă și neasociat cu alte simptome.
B. **Enurezisul secundar monosimptomatic** reprezintă reapariția eliminării involuntare de urină după cel puțin 6 luni de continență nocturnă
C. **Enurezisul non-monosimptomatic** este eliminarea involuntară de urină asociată cu urgența urinării, micțiuni frecvente, durere, încordare, constipație cronică sau encoprezis.
D. Copiii cu vârsta de 5 ani sau mai mult care prezintă eliminare involuntară sau intenționată de urină în timpul somnului sau când nu dorm au incontinență diurnă și enurezis. Termenul enurezis diurn nu mai este folosit.

II. **Diagnostice frecvente.** Se estimează că, în SUA, aproximativ 5-7 milioane de copii prezintă enurezis primar; 80% au enurezis monosimptomatic, iar aproximativ 5% au o cauză organică.
A. Factorii de risc pentru **enurezisul primar monosimptomatic** sunt:
   1. **Antecedente heredocolaterale.** Riscul este de 5-7 ori mai mare dacă unul dintre părinți a fost afectat și de peste 11 ori mai mare dacă ambii părinți au fost afectați.
   2. **Naștere înainte de termen, greutate mică la naștere și întârzierea maturizării.** Enurezisul afectează 6,7% dintre copiii cu vârsta între 4 și 6 ani cu aceste antecedente, 2,8% dintre cei cu vârsta între 11 și 12 ani (în fiecare an, rezoluție spontană la 15% dintre pacienți). Acești copii pot prezenta întârzieri în maturizarea sistemului nervos central și în dezvoltarea limbajului și a abilităților motorii.
   3. **Genul masculin.** Apare de trei ori mai frecvent la băieți.
   4. **Somnul profund.** La copiii cu enurezis, se observă pattern-uri anormale ale somnului profund (crește pragul de excitație).
   5. **Funcționarea vezicii urinare – hiperactivitatea detrusorului.** Capacitate funcțională vezicală redusă și poliurie nocturnă cu incapacitatea de a reține urina.
   6. **Nivel nocturn scăzut al hormonului antidiuretic (ADH).**
B. Dintre copiii cu enurezis, 20% prezintă eliminări involuntare de urină în timpul zilei. Factorii de risc sunt: constipația, infecția de tract urinar, stresul psihic (de exemplu, probleme familiale, abuz), siclemia, apneea obstructivă în somn (AOS), insuficiența renală cronică, tulburarea de hiperactivitate cu deficit de atenție și diabetul zaharat.

III. **Simptome.** Când se evaluează un copil cu enurezis, răspunsurile la o serie de întrebări cheie ajută la identificarea cauzelor și la managementul problemei (vezi Tabelul 24-1).

IV. **Semne.** La majoritatea copiilor care se prezintă pentru enurezis la medicul de familie, examenul fizic este normal. Evaluarea focusată este importantă pentru detectarea cauzei subiacente sau a factorilor precipitanți.
A. **Tensiunea arterială.** Tensiunea arterială crescută sugerează o boală renală.
B. **Diagrama creșterii.** **Creșterea deficitară** sugerează o boală renală, în special asociată cu hipertensiunea arterială.
C. **Examinarea abdominală/genitală** pentru a detecta hipertrofia rinichiului și a vezicii urinare, mase fecale care indică encoprezis și anomaliile genitale (de exemplu, hipospadias, stenoză meatală).
D. **Examinarea neurologică,** incluzând mersul, forța și tonusul muscular, sensibilitatea, reflexele și tonusul rectal (pentru o boală neurologică subiacentă).
E. **Observarea golirii vezicii urinare** pentru flux/capacitatea de a iniția și întrerupe în mijlocul fluxului (pentru boli neurologice și strictură uretrală).

TABELUL 24–1. ANAMNEZA LA COPIII CU ENUREZIS

Întrebare	Semnificație/sugestii
Diferențierea între enurezisul primar și cel secundar	
Copilul a fost vreodată în mod constant uscat pe timp de noapte?	„Niciodată uscat" sugerează enurezis primar
Diferențierea între enurezisul necomplicat de cel complicat	
Copilul dumneavoastră își udă pantalonii în timpul zilei?	Da, s-a observat incontinență în timpul zilei și enurezis
Copilul dumneavoastră se plânge de durere când urinează?	Infecție de tract urinar
Cât de des are scaun copilul?	Scaune rare: constipație
Elimină cu dificultate scaunul?	Constipație
Își murdărește vreodată pantalonii?	Encoprezis
Deosebirea între o posibilă tulburare funcțională a vezicii și poliuria nocturnă	
De câte ori pe zi urinează copilul? (frecvența)	Mai mult de șapte ori pe zi: tulburare vezicală funcțională
Copilul fuge la baie? (urgența)	Răspuns pozitiv: tulburare vezicală funcțională
Copilul reține urina până în ultimul minut?	Răspuns pozitiv: tulburare vezicală funcțională
Câte nopți pe săptămână udă patul copilul?	Majoritatea nopților: tulburare vezicală funcțională; una-două nopți: poliurie nocturnă
Copilul udă patul mai mult decât o dată în fiecare noapte?	Răspuns pozitiv: tulburare vezicală funcțională
Copilul pare să elimine un volum mare sau mic de urină?	Volum mare: poliurie nocturnă Volum mic: tulburare vezicală funcțională
Pentru a determina modul în care părinții au gestionat enurezisul	
Cum ați gestionat accidentul din timpul nopții?	Se obțin informații cu privire la intervențiile care au fost deja încercate; fiți atenți la răspunsurile care sugerează că copilul a fost pedepsit sau făcut de rușine

Sursă: adaptat cu permisiune din Thiedke C.C.: Nocturnal eniresis. *Am Fam Physician.* 2003;67(7): 1499-1506, 1509-1510. Copyright © 2003 American Academy of Family Physicians

V. **Examene de laborator.** La majoritatea copiilor care se prezintă la medicul de familie, **examenul fizic este normal;** la acești pacienți, singurele teste indicate sunt **sumarul de urină** (SU) și **ecografia pentru estimarea capacității vezicale.** Capacitatea vezicii urinare este estimată prin măsurarea volumului rezidual postmicțional (VRPM); valoarea normală în uncii este vârsta plus 2; VRPM normal la copii trebuie să fie mai mic de 10% din capacitatea vezicală maximă.

A. **Copiii cu examen fizic,** SU și VRPM (la ecografie) **normale** nu necesită evaluare suplimentară.

B. **Copiii cu examen fizic, SU sau ambele anormale** au nevoie de evaluare suplimentară.

1. **Sumarul de urină. Densitatea specifică** (DS) ≤ 1,005 apare în diabet insipid, necroză tubulară acută și pielonefrită; DS 1,010 care rămâne neschimbată în pofida aportului de lichide apare în boala renală cronică; DS ≥ 1,035 se observă în deshidratare, insuficiență cardiacă congestivă, insuficiență hepatică și șoc. **Glicozuria** indică diabetul zaharat sau prag renal glicemic scăzut (de exemplu, sarcina). **Proteinuria** poate fi benignă sau poate sugera o afecțiune subiacentă (vezi Capitolul *Proteinuria*). **Hematuria** poate indica o cistită sau calculi și impune evaluare suplimentară (vezi Capitolul *Hematuria*). **Leucocite** însoțite de

piurie semnificativă într-o probă de urină recoltată într-un recipient steril sugerează infecția urinară, o cauză de enurezis polisimptomatic (vezi Capitolul *Disuria la femei*); trebuie instituit tratamentul antibiotic.

2. **Hemoleucograma, biochimia serului** – utile pentru diagnosticul insuficienței renale cronice sau al siclemiei.
3. **Examinările imagistice. Ecografia renală și a vezicii urinare, cistouretrograma de golire** sunt utile în evaluarea anomaliilor renale și vezicale, a VRPM și a refluxului vezicouretral la copiii cu infecție de tract urinar. Rezonanța magnetică nucleară a coloanei lombosacrale este luată în considerare în cazul unui examen neurologic anormal (detectează disrafia spinală).
4. **Studiile urodinamice.** Măsurarea urinei reziduale și cistometria sunt utile în evaluarea disfuncției de golire vezicală.

VI. Tratamentul nu trebuie inițiat înainte de vârsta de 7 ani, cu excepția enurezisului cauzat de un stres emoțional sever. Copilul trebuie să înțeleagă și să perceapă boala ca o problemă și să fie un participant care acceptă tratamentul. Implicarea părinților este esențială pentru succesul tratamentului. Este importantă educarea sau reasigurarea părinților în legătură cu ratele de vindecare spontană a enurezisului (vezi Secțiunea II.A). Trebuie tratate cauzele secundare identificate. Encoprezisul asociat cu enurezisul răspunde la curățarea colonului de fecale și la reformarea deprinderii corecte de defecare; un studiu a evidențiat că două treimi dintre pacienți au răspuns la tratamentul constipației. Administrarea unui laxativ, ca polietilen glicolul (MiraLax), va facilita defecația.

Copiii cu AOS răspund la corecția chirurgicală a căilor aeriene superioare. În enurezisul psihogen, se recomandă psihoterapia sau terapia familială. Biofeedback-ul reprezintă o opțiune pentru copiii motivați care prezintă tulburare funcțională de golire. În enurezisul asociat cu infecția urinară se administrează antibiotic.

A. Măsurile nefarmacologice se aplică 3-6 luni.

1. **Modificările stilului de viață,** eficiente în enurezisul monosimptomatic, includ:
   a. **Trezirea copilului în timpul nopții pentru a merge la toaletă**, fie de către părinte, fie de o alarmă.
   b. Îmbunătățirea accesului la toaletă, de exemplu o oliță de noapte lângă pat.
   c. Se recomandă limitarea consumului de lichide înainte de culcare, dar acest lucru nu este eficient. Cu toate acestea, pare rezonabil **să se evite consumul excesiv de lichide și de produse care conțin cafeină înainte de culcare.**
   d. **Copilul trebuie încurajat să-și golească vezica urinară** înainte de culcare.
   e. **Se oprește folosirea scutecelor** astfel încât copilul să recunoască senzația de ud.
   f. **Copilul trebuie să participe la curățenia de dimineață,** dar într-o manieră nepunitivă, deoarece criticarea și pedepsirea vor determina probleme psihice secundare.
   g. Se poate folosi **un jurnal sau o diagramă** în care să se marcheze cu etichete colorate diferit nopțile „umede" și „uscate" pentru a monitoriza pregresele. Aceasta ajută la evaluarea eficacității altor intervenții terapeutice și are un efect benefic independent.
   h. Se utilizează **consolidarea pozitivă** (copilul va plasa un autocolant favorit pe calendar pentru zilele uscate).
2. **Condiționarea comportamentală** poate fi eficientă la copiii care urinează des în timpul zilei, cu puține nopți „uscate" sau fără, sau ≥ un episod enuretic pe noapte; uneori, acești copii au capacitate vezicală funcțională redusă și pot obține beneficii cu o alarmă de enurezis.

   a. **Alarma de enurezis** (Tabelul 24-1) este tratamentul nefarmacologic de elecţie. O minialarmă tranzistorizată se ataşează la patul pacientului sau la lenjeria intimă şi se activează (sunet, vibraţie, sau ambele) la eliminarea câtorva picături de urină. În final, va apărea un răspuns condiţionat. Tratamentul este continuat până la obţinerea a 14 sau mai multor nopţi „uscate". O astfel de alarmă necesită o perioadă de 2-3 luni până la obţinerea unui rezultat pozitiv. Se opreşte folosirea alarmei, dacă nu se obţine rezultatul pozitiv în acest interval. Este utilă la copiii mai mari, cu familii motivate. Vindecarea se produce la aproximativ 50% dintre copii.

   b. **Alarma de noapte** (Tabelul 24-2). Un ceas cu alarmă este setat să sune din trei în trei ore din momentul în care copilul merge la culcare, astfel încât acesta să se trezească şi să urineze.

3. **Autohipnoza** cu sugestie posthipnotică de trezire a copilului, care va merge la baie pentru a urina. S-a raportat o rată de vindecare de aproximativ 77% la copiii cu vârsta ≥ 5 ani.

B. **Tratamentul medicamentos** (Tabelul 24-2).

1. **Desmopresina (1-deamino-8-D-arginin vasopresină, DDAVP)** reduce volumul de urină prin reabsorbţia apei din tubii contorţi distali şi colectori. Medicamentele de elecţie pentru enurezis sunt cele cu administrare orală.

   a. Dintre pacienţi, 60-70% vor răspunde la tratament; majoritatea (80%) vor prezenta recăderi la oprirea tratamentului. Este dispnibilă ca spray nazal sau tablete. Este medicamentul cel mai eficient la copiii cu enurezis monosimptomatic, poliurie nocturnă, capacitate normală a vezicii urinare, udarea patului mai rară, antecedente heredocolaterale pozitive, când familia nu doreşte sau este incapabilă să coopereze în ceea ce priveşte tratamentul nefarmacologic.

   b. Are puţine efecte secundare în cazul utilizării prelungite. Rareori, cauzează intoxicaţie cu apă, hiponatremie sau convulsii, care apar mai frecvent în cazul administrării nazale. De aceea, spray-ul nazal se utilizează doar la pacienţii la care formulele cu administrare orală nu pot fi folosite sau nu sunt disponibile. Administrarea nazală trebuie făcută sub supravegherea atentă a medicului şi restricţia de lichide trebuie discutată cu pacientul şi îngrijitorul acestuia.

   c. Desmopresina p.o. **nu se administrează în bolile acute,** cum ar fi stări febrile, vărsături recurente sau diaree, care pot duce la dezechilibre lichidiene şi/sau electrolitice, sau în condiţii de temperturi extrem de crescute, efort excesiv sau alte condiţii asociate cu creşterea aportului de apă.

2. **Medicamentele anticolinergice,** de exemplu antidepresivul triciclic imepramină (Tofranil), oxibutinina (Ditropan) şi tolterodine (Detrol), scad tonusul detrusorului, măresc capacitatea vezicii urinare şi scad frecvenţa şi urgenţa urinărilor; reprezintă medicaţia de linia a doua pentru enurezis. Aceste medicamente sunt utile la copiii cu senzaţie de urgenţă a urinării, capacitate vezicală redusă ca rezultat al hiperactivităţii detrusorului, incontinenţă în timpul zilei şi enurezis, şi la cei care nu răspund la desmopresină. Efectele secundare sunt: xerostomie, vedere înceţoşată, cefalee, greaţă, ameţeli, tulburări gastrointestinale (de exemplu, constipaţie) şi tahicardie. Imipramina este potenţial cardiotoxică şi, înainte de iniţierea administrării, trebuie exclus sindromul de QT prelungit (se efectuează o electrocardiogramă), în special la un copil care prezintă palpitaţii sau sincopă, şi în cazul antecedentelor heredocolaterale de moarte cardiacă subită.

3. **Tratamentul combinat** cu alarmă de enurezis şi desmopresină este util la copiii cu debit urinar excesiv şi capacitate vezicală redusă, cu eficacitate de 75%.

TABELUL 24–2. TRATAMENTUL ENUREZISULUI

Intervenție	Mecanism	Doză/ recomandări	Efecte secundare/ observații	Eficacitate
Program de deprindere a obiceiului de a nu urina în pat	Sincronizarea golirii cu vezica goală	Părinții trezesc copilul la 3 ore după ce a adormit	Fără efecte secundare Metodă sigură. Nu necesită udarea patului pentru a declanșa alarma	Dovezi insuficiente dacă este utilizat singur; când se combină cu folosirea alarmei, 75% eficacitate Rata de recădere: 38%
Alarmă pentru enurezis[a]	Sistem de alarmă activat de umezeală, care trezește copilul să meargă la toaletă	Purtat noaptea 2-3 luni	Efecte secundare: întreruperea somnului copilului și a membrilor familiei	Cea mai eficientă intervenție. Rata de vindecare inițială: 66% (50% uscat cu tratament continuu) Rata de recădere: aproximativ 50% la oprirea tratamentului
Desmopresină[a]	Analog sintetic al vasopresinei; reduce producția de urină prin creșterea retenției de apă și a concentrației urinei în tubii distali	Un spray de 10 μg în fiecare nară (20 μg în total) noaptea p.o.: 0,2-0,6 mg noaptea	Efecte secundare frecvente: cefalee, disconfort abdominal, greață, congestie nazală, epistaxis, tulburări vizuale, modificarea gustului Observații: contraindicată la pacienții cu polidipsie, hipertensiune arterială sau boli cardiace; atenție în fibroza chistică	Rată inițială de vindecare: răspuns complet 30%, răspuns parțial 40% Rata de recădere la întreruperea tratamentului: 80% În cazul propiverinei, administrată peste 3 luni: eficiență 97%; desmopresina asociată cu un anticolinergic este adecvată pentru copiii cu instabilitate vezicală
Imipramină	Creșterea capacității vezicii urinare și a forței de contracție a sfincterului colului vezical	Inițial, 25 mg la culcare 7-12 ani: se crește doza la 50 mg, dacă nu răspunde la 25 mg ≥ 12 ani: se crește doza la 75 mg	Efecte secundare frecvente: somnolență, letargie, agitație, depresie, tulburări de somn, tulburări gastrointestinale Efecte secundare rare: convulsii, aritmii cardiace, supradozare accidentală Atenție la pacienții cu epilepsie	Eficacitate 40-60% dacă se administrează mai mult de 4-6 luni Rata de recidivă la oprirea tratamentului: 50% Se administrează până când se obțin 14-28 de zile (minimum) consecutive de nopți „uscate", apoi doza se scade treptat
Oxibutinin Plasturi transdermici cu oxibutinin[a] Tolterodine Propiverine	Efecte anticolinergice, antispastice, reduc contracțiile detrusorului	2,5-5 mg × 2-3/zi Un plasture × 2/săptămână 1-2 mg × 2/zi 15-20 mg/zi; copii: 0,2-0,4 mg/kgcorp/zi	Efecte secundare frecvente: xerostomie, tulburări de vedere, cefalee, greață, amețeli, tulburări gastrointestinale și tahicardie Observații: este medicamentul de elecție pentru enurezisul polisimptomatic	Aproape 50% dintre copii răspund la tratament, petse 80% răspund dacă se combină cu desmopresina Eficacitatea tolterodinei nu a fost demonstrată la copii; vezi datele despre propiverine mai sus
Indometacin (nu este aprobat de FDA pentru această indicație)	Inhibă oxidul nitric și sinteza prostaglandinelor, reduce volumul urinei și contracțiile vezicii și ale uretrei	50 mg intrarectal în fiecare noapte, 2-3 săptămâni	Greață, vărsături, diaree, disconfort gastric, disfuncție renală; dacă tratamentul este de scurtă durată, efectele secundare sunt reduse	Mai eficient decât placebo; durata răspunsului este incertă

[a] Asociat cu eficacitate crescută și posibil puține efecte medicamentoase secundare.

C. Monitorizare. Vizitele de urmărire regulate sunt importante pentru evaluarea problemelor și a îngrijorărilor, pentru a răspunde la întrebări și a încuraja copilul și părinții. La copiii care primesc tratament medicamentos pentru enurezis, se recomandă urmărirea pentru două săptămâni după inițierea terapiei, apoi lunar pentru trei luni.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Neveus T. Diagnosis and management of nocturnal enuresis. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21:199-202.
2. Neveus T., Eggert P., Evans J., et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the international children's continence society. *J Urol.* 2010;183:441-447.
3. Robson W.L.M. Evaluation and management of enuresis. *N Engl J Med.*2009;360:1429-2436.
4. Sureshkumar P., Jones M., Caldwell H.Y., Craig J.C. Risk factors for nocturnal enuresis in school-age children. *J Urol.*2009;182:2893-2899.
5. Vade Walle J., Ritting S., Bauer S., et al. American Academy of Pediatrics; European Society for Paediatric Urology; European Society for Paediatric Nephrology; International Children's Continence Society. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *Eur J Pediatr.* 2012;171:971-983.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

---

25. Falimentul creșterii

Jacqueline L. Gerhart și Cathy Kamens

REȚINEȚI!

- Parametrii creșterii copilului trebuie măsurați de-a lungul timpului și reprezentați grafic pe diagrame standardizate ale creșterii la fiecare vizită medicală.
- Fundamentul unui diagnostic corect și al managementului falimentului creșterii (FC) este reprezentat de o anamneză atentă, un examen fizic minuțios și teste de laborator selective.
- Furnizarea de calorii și o abordare multidisciplinară reprezintă cheia tratării cu succes a copiilor cu FC.

I. Definiție. Falimentul sau eșecul creșterii este situația patologică în care un sugar sau un copil pierde în greutate sau nu crește în greutate conform diagramelor standardizate ale creșterii. Este un semn care arată că un copil nu primește nutriție corespunzătoare pentru o creștere și dezvoltare optime. Adeseori, cauza FC este multifactorială.

A. La fiecare vizită medicală, la toți sugarii și copiii se măsoară greutatea, lungimea (în poziție supină la cei cu vârsta sub doi ani) sau înălțimea (în ortostatism la cei cu vârsta peste doi ani) și circumferința capului (perimetrul cranian). Rezultatele acestor măsurători sunt reprezentate grafic pe diagrame (curbe) standardizate ale creșterii (http://www.cdc.gov/growthcharts/). Greutatea trebuie evaluată de-a lungul timpului, acordând atenție vitezei de creștere și oricărei modificări a percentilelor greutății. Greutatea trebuie comparată cu lungimea (sau înălțimea) și cu perimetrul cranian pentru a identifica pacienții cu creștere disproporționată.

B. Nu există un consens în ceea ce privește criteriile pentru FC, dar se recomandă investigații pentru orice copil la care:

1. greutatea, talia sau indexul de masă corporală (IMC) corespunzătoare vârstei sunt sub percentila 5;

  2. greutatea scade cu mai mult de două percentile;
  3. greutatea este mai mică de 75% din creșterea medie pentru vârstă sau greutatea medie pentru înălțime.

II. Epidemiologie. FC apare la 5-10% dintre copiii în ambulatoriu și la 3% la copiii spitalizați. Aproximativ 80% dintre copiii cu FC sunt diagnosticați anterior vârstei de 18 luni. Deși lista afecțiunilor care pot cauza FC este cuprinzătoare (Tabelul 25-1), etiologia FC poate fi clasificată în patru categorii:

A. Aport caloric inadecvat, de exemplu în greșeli de hrănire sau dificultăți mecanice de alimentare.

B. Absorbție inadecvată, din cauza unei afecțiuni gastrointestinale.

C. Utilizare greșită, ca în bolile metabolice sau congenitale.

D. Cerere metabolică în exces, de exemplu, în bolile metabolice, cardio-pulmonare sau renale.

III. Diagnostic diferențial. FC trebuie deosebit de următoarele variante normale, în care eșecul creșterii este de obicei simetric:

A. Statura mică familială. Genetic, copilul este predispus la o statură și greutate mici. Formula clasică de calculare a înălțimii copilului este utilă pentru stabilirea potențialului de creștere al acestuia.

FORMULA DE CALCUL A ÎNĂLȚIMII COPILULUI

Fete:

$$\frac{\text{Înălțimea tatălui} + \text{Înălțimea mamei} - 13\text{ cm (5 inchi)}}{2}$$

Băieți:

$$\frac{\text{Înălțimea tatălui} + \text{Înălțimea mamei} + 13\text{ cm (5 inchi)}}{2}$$

Caracteristicile staturii mici familiale sunt:

1. scăderea proporțională a înălțimii și greutății;
2. vârsta osoasă corespunde vârstei cronologice;
3. antecedente familiale de statură mică;
4. rata anuală a creșterii este normală, fără decelerări suplimentare.

B. Întârzierea creșterii constituționale. Viteza de creștere scade în primii trei ani de viață, urmată de stabilizarea pe o nouă curbă de creștere până la adolescență, atunci când se produce un puseu de creștere. Caracteristicile întârzierii creșterii constituționale sunt:

1. scăderea proporțională a greutății și a înălțimii;
2. vârsta osoasă mai mică decât vârsta cronologică, cu 2-3 ani întârziere în maturizarea scheletului;
3. antecedente familiale cu părinți sau frați cu întârzierea creșterii constituționale;
4. evaluarea nu evidențiază nutriție inadecvată sau alte cauze ale întârzierii creșterii.

C. Restricția creșterii intrauterine este eșecul creșterii intrauterine din cauza unor factori prenatali și nu a unei predispoziții genetice. Caracteristicile includ:

1. greutate la naștere sub percentila 5 sau < 2 500 g;
2. rata de creștere poate fi mai lentă față de curba normală a creșterii:
   a. nou-născuții cu greutate mică la naștere trebuie să-și dubleze greutatea de la naștere la vârsta de 4 luni și să și-o tripleze până la un an;

Tabelul 25–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL, TABLOUL CLINIC ȘI EVALUAREA DE LABORATOR A FALIMENTULUI CREȘTERII (FC)

Cauză	Istoric	Semne	Teste
Psihosociale			
Probleme de alăptare	Mameloane dureroase, cantitate insuficientă	FC asimetric (vezi Capitolul *Îngrijirea postpartum*)	Nu
Greșeli de hrănire	Cantitate insuficientă oferită copilului, greșeli de preparare a formulei de lapte, aport excesiv de sucuri	FC asimetric	Nu
Comportamentul nou-născutului	Refuzul biberonului, iritabilitate, neînțelegerea de către părinte a nevoilor individuale ale copilului	Apatic, nu zâmbește, vocalizări reduse	Nu
Abuz sau neglijare	Mamă cu depresie sau boli psihice, părinți care utilizează droguri, abuz sau neglijare	Igienă deficitară, contuzii în diferite stadii de vindecare, pattern-uri caracteristice de leziuni	Nu
Situație economică precară	Persoane fără adăpost, asistați social, alimente „raționalizate", ieftine sau de calitate scăzută	FC asimetric, igienă deficitară	Nu
Gastrointestinale			
Reflux gastroesofagian	Eructații „umede" frecvente	Vărsături, tuse, wheezing	pH-ul esofagian
Malformații cranio-faciale Cheilo-/palatoschizis Atrezie coanală Micrognație	Regurgitare nazală, sufocare, rinoree unilaterală	Maxilar despicat sau mic, nu se poate insera sonda pe nas	Nu
Malabsorbție Boală celiacă Intoleranță la lactoză Intoleranță la proteinele de lapte	Diaree, dureri abdominale, scaune urât mirositoare	Distensie abdominală, deshidratare, scaune grase	Testul toleranței la lactoză, pH-ul scaunului, electroliți, testul transpirației, grăsimi în fecale, biopsie de jejun, anticorpi antiendomisium
Insuficiența pancreatică			
Boala inflamatorie intestinală	Dureri abdominale, diaree, melenă	Scaun hem-pozitiv, febră	Hematest pentru scaun, VSH, clismă cu bariu
Boală biliară Arezia Ciroza	Scaune decolorate	Icter, hepatomegalie	TFH, ecografie abdominală, biopsie hepatică
Ocluzia Stenoza pilorică Malrotația Boala Hirschsprung	Vărsături, care pot fi „în jet" după mese	Distensie abdominală, masă palpabilă („măslină"), deshidratare	Electroliți, radiografie abdominală simplă, ecografie abdominală
Renale			
Acidoză renală tubulară	Poliurie, vărsături	Tahipnee, slăbiciune musculară	Ecografie renală, electroliți, gaze sangvine
Insuficiență renală cronică	Stare de apatie, prurit	Paloare, edeme	Uree, creatinină, ecografie, sumar de urină, electroliți
Diabet insipid	Poliurie, sete	Deshidratare, iritabilitate	

Tabelul 25–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL, TABLOUL CLINIC ȘI EVALUAREA DE LABORATOR A FALIMENTULUI CREȘTERII (FC) *(continuare)*

Cauză	Istoric	Semne	Teste
Cardiopulmonare			
Boală cardiacă congenitală	Dispnee, edeme, buze cianotice	Cianoză, raluri, edeme	Radiografie toracică, ecocardiografie
Astm bronșic	Tuse, dispnee	Tahipnee, wheezing	Teste funcționale pulmonare
Displazie bronhopulmonară	Istoric de prematuritate sau boală respiratorie	Tahipnee, retracții costale	Pulsoximetrie, teste funcționale pulmonare
Fibroza chistică	Infecții respiratorii frecvente	Tahipnee, wheezing	Testul transpirației
Malformații ale căilor respiratorii superioare Fistulă traheo-esofagiană Artera pulmonară stângă aberantă (sling)	Hrănire încetinită, tuse și sufocare, istoric de pneumonie	Stridor, imposibilitatea de a insera o sondă gastrică	Radiografie toracică, esofagoscopie cu bariu
Apneea obstructivă de somn	Sforăit, respirație pe gură	Hipertrofie adenotonsilară	Studiul somnului
Endocrine			
Boală tiroidiană	Tegumente uscate sau umede, intoleranță la cald sau rece	Iritabilitate sau mișcări lente, tegumente calde sau reci	TSH, T4
Diabet zaharat	Polidipsie, polifagie, poliurie	Letargie, respirații Kussmaul	Glicemie
Boli suprarenaliene	Obezitate, somn perturbat	Hiper- sau hipotensiune arterială, diabet zaharat	Cortizol liber în urină, ACTH plasmatic
Boli paratiroidiene	Dureri și crampe musculare, dureri abdominale	Tetanie, cataractă	Calciu, PTH
Boli hipofizare Deficitul hormonului de creștere	S-ar putea să fie absent	Frunte proeminentă, abdomen mărit	Nivelul hormonului de creștere
Neurologice			
Tulburare de dezvoltare	Istoric de întârziere a dezvoltării	Poate fi normal sau cu caracteristici dismorfice	Nu
Hidrocefalie	Iritabilitate, letargie, vărsături	Creșterea perimetrului cranian, fontanele mărite, venele scalpului dilatate	CT sau RMN cranian
Boală neuromusculară Paralizie cerebrală Hipotonie Miopatie	Istoric de întârziere a dezvoltării motorii	Spasticitate sau hipotonie, microcefalie	CT sau RMN cranian
Hemoragie cerebrală	Cefalee, vărsături, istoric de traumatism	Rigiditate nucală, hemipareză	CT sau RMN cranian
Infecții			
ITU	Febră, iritabilitate	Febră, durere suprapubiană	Sumar de urină și urocultură
Diaree infecțioasă	Diaree, melenă	Distensie abdominală, durere, febră	Coprocultură, ouă, paraziți
Candidoză orală	Refuză biberonul	Plăci albe pe mucoasa bucală	Nu
Amigdalită recurentă	Durere în gât, respirație urât mirositoare, respiră pe gură	Amigdale hipertrofiate, limfadenopatie cervicală	Cultură din faringe

Tabelul 25–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL, TABLOUL CLINIC ȘI EVALUAREA DE LABORATOR A FALIMENTULUI CREȘTERII (FC) ***(continuare)***

Cauză	Istoric	Semne	Teste
Tuberculoză	Călătorie într-o zonă endemică sau contact cu persoane cu risc înalt	Limfadenopatie	Test TBC (PPD), radiografie toracică
Virusul imunodeficienței umane	Istoric matern de comportamente cu risc înalt	Febră, limfadenopatie	Test pentru anticorpii anti-HIV
Hepatită	Istoric matern sau factori de risc pentru hepatită	Icter, hepatomegalie	TFH, serologia hepatitei
Deficiență imunologică	Infecții frecvente	Limfadenopatie	HLG, IgG, IgM, IgA în ser (examen cantitativ)
Metabolice			
Afecțiuni metabolice ereditare	Letargie	Poate fi normal	Screeningul nou-născutului
Congenitale			
Anomalii cromozomiale Sindromul Turner Sindromul Down	Vârstă avansată a mamei, exces de piele la ceafă, mâini edemațiate	Caracteristici dismorfice, de exemplu gât scurt/pterygium coli, epicantus, creasta simiană	Cariotipare
Displazie scheletică	Istoric familial pozitiv	Extremități scurte, mâna în „trident"	Radiografii pelviene, lombare, ale extremităților
Sindroame congenitale Sindromul alcoolismului fetal	Istoric matern de utilizare de alcool/droguri	FC simetric, fisuri palpebrale scurte, epicantus, hipoplazia maxilarului, micrognație	Nu
Diverse			
Cancer	Febră, stare de oboseală	Limfadenopatie, tumori	HLG, VSH
Medicamente sau toxine Intoxicația cu plumb Ingestia accidentală	Expunere la vopseluri care conțin plumb, greșeli de medicație	Poate fi normal	Nivelul plumbului, screening toxicologic
Deficiențe nutriționale Deficiența de fier Deficiența de zinc	Alimentare exclusiv la sân, formule nesuplimentate	Paloare, dermatită	HLG
Deficiența de vitamină D (rahitism)	Alimentare exclusiv la sân, absența expunerii la soare	Fontanele mărite, deformări osoase	Radiografii, calciu, fosfataza alcalină
Boli de țesut conjunctiv	Febră, artralgii, mialgii	Artrită, erupții, miozită	VSH, HLG, ANA
Variante normale			
Statură mică familială	Membrii familiei cu statură mică	FC simetric, examinare normală	Radiografie pentru vârsta osoasă
Întârzierea creșterii constituționale	Istoric familial de pubertate întârziată	FC simetric, examinare normală, pubertate întârziată	Radiografie pentru vârsta osoasă
Retardul creșterii intrauterine	Mic la naștere pentru vârsta gestațională sau prematuritate	Hepatosplenomegalie, corioretinită	Titrarea anticorpilor virali, examen de urină pentru CMV

Abrevieri: ACTH, hormon adrenocorticotrop; ANA, anticorpi antinucleari; CMV, citomegalovirus; CT, tomografie computerizată; ECG, electrocardiogramă; FC, falimentul creșterii; HIV, virusul imunodeficienței umane; HLG, hemoleucogramă; ITU, infecții de tract urinar; PPD, derivate proteice purificate (test TBC); PTH, hormon paratiroidian; RMN, rezonanță magnetică nucleară; TFH, teste funcționale hepatice; TSH, hormonul de stimulare tiroidiană; VSH, viteza de sedimentare a hematiilor.

b. nou-născuţii prematuri sau cei cu greutate < 1 500 g trebuie monitorizaţi după o diagramă de creştere ajustată în funcţie de vârsta gestaţională.

IV. Simptome. Ar trebui să se obţină un istoric amănunţit al copiilor cu creştere deficitară, inclusiv următoarele zone specifice (Tabelul 25-1):

A. Istoricul alimentaţiei: informaţii despre pattern-urile alimentaţiei naturale, angorjarea şi secreţia de lapte, frecvenţa, cantitatea, preparatele de lapte praf, durata şi calitatea timpului de hrănire, tehnica de alăptare, credinţele personale şi culturale despre hrană şi alimentaţie.

B. Istoricul dietei: cereţi familiei să noteze alăptările şi eliminările în ultimele 72 de ore. Verificaţi orice intoleranţă alimentară, aversiune sau alergie.

C. Antecedentele medicale personale. Consemnaţi greutatea la naştere, istoricul prenatal şi al naşterii, bolile şi spitalizările.

D. Istoricul dezvoltării. Evaluaţi motricitatea fină şi grosieră, limbajul, comportamentul şi temperamental.

E. Istoricul social. Interogaţi despre situaţii de viaţă, constrângerile financiare, factorii stresori familiali, statutul de angajat al părinţilor, părinţi care folosesc droguri, violenţa şi abuzul domestic.

F. Istoricul familial. Întrebaţi despre boli mintale în familie (în special, depresie maternă), bolile copilăriei, retardul mintal, anomalii genetice, întârzierea creşterii la părinţi şi fraţi, şi calcularea taliei probabile.

G. Evaluarea sistemelor. Întrebaţi despre prezenţa vărsăturilor, a regurgitaţiilor, a sufocării, a diareii, a dispneei şi a tahipneei.

V. Semne (Tabelul 25-1)

A. Examinarea fizică în cazul FC trebuie să includă:

1. Măsurarea corectă şi reprezentarea grafică a greutăţii, taliei şi perimetrului cranian. Erorile în măsurarea sau reprezentarea grafică pot da aparenţa de FC sau pot întârzia diagnosticul. De aceea, primul pas în diagnostic constă în reverificarea măsurătorilor şi reînscrierea acestora pe curbele de creştere.
2. Aspectul general şi semnele vitale.
3. Caracteristicile dismorfice sau anomaliile structurale.
4. Semnele de abuz sau neglijare.
5. Evaluarea aparatului cardiac, respirator şi gastrointestinal, a orofaringelui şi a ganglionilor limfatici.
6. Examinare neurologică.

B. Pattern-urile de creştere pot oferi indicii importante pentru diagnostic.

1. **FC asimetric,** în care greutatea scade prima, iar perimetrul cranian este conservat, este în general cauzat de un aport redus, factori psihosociali sau o afecţiune sistemică.
2. **FC simetric,** în care greutatea, talia şi perimetrul cranian sunt proporţionale, poate reprezenta o variantă normală sau o afecţiune primară a sistemului nervos central.
3. **Statura mică izolată,** în care greutatea este păstrată, reprezintă cel mai probabil o afecţiune genetică sau endocrină.
4. **Perimetrul cranian scăzut izolat** sugerează absenţa dezvoltării creierului.

VI. Teste de laborator (Tabel 25-1) nu se recomandă de obicei la copilul cu FC, deoarece doar aproximativ 1% dintre toate examenele de laborator recomandate în evaluarea tipică a unei FC furnizează informaţii utile. Investigaţiile sunt ghidate de istoric şi examinarea fizică, ca şi răspunsul la intervenţiile nutriţionale.

VII. Tratament. O abordare multidisciplinară (de exemplu, medic de familie, asistent medical, asistent social, specialist în nutriţie etc.) este ideală.

A. Se identifică şi se tratează orice afecţiune subiacentă.

B. Se oferă consiliere nutriţională:

1. Formule cu conţinut proteic înalt, adăugarea de cereale de orez sau de suplimente la dieta obişnuită, pentru a oferi 150% din caloriile recomandate pe zi. Necesarul de calorii pentru recuperare poate fi estimat prin următoarea formulă:

NECESARUL DE CALORII PENTRU RECUPERARE ÎN kcal/kg

$$\text{RDA kcal/kg greutate} = \frac{\text{Vârsta} \times \text{greutatea ideală (medie) pentru vârstă în kg}}{\text{Greutatea actuală}}$$

2. Se ia în considerare adăugarea unei multivitamine care conţine vitamină D, fier şi zinc.
3. Se ia în considerare consultarea unui nutriţionist sau dietetician.

C. Se instituie o echipă de suport multidisciplinară pentru a sprijini şi educa familia. Trebuie făcut un plan al creşterii. Tratamentul trebuie să fie realist şi sensibil la diferenţele etnice şi culturale şi valorile familiei.

D. Monitorizarea atentă fie de către o asistentă medicală la domiciliu, fie de medicul de familie în cabinetul acestuia prin măsurarea greutăţii, a taliei şi a perimetrului cranian.

E. Vizite medicale preventive de rutină pentru a evalua reperele dezvoltării.

VIII. Spitalizarea este indicată rareori, dar poate fi necesară dacă:

A. Pacientul este în evidenţă sau la mare risc pentru abuz fizic sau neglijare severă.

B. Copilul este malnutrit sever sau instabil medical.

C. Managementul în ambulatoriu nu a reuşit să aducă ameliorarea apreciabilă.

IX. Prognostic. Malnutriţia severă şi prelungită poate afecta negativ creşterea şi dezvoltarea cognitivă ulterioară a copilului. Nou-născuţii înainte de termen, cu greutate scăzută la naştere, cu FC au avut o întârziere a dezvoltării, scoruri cognitive reduse şi performanţe academice ulterioare scăzute în comparaţie cu cei fără FC. Cu toate acestea, multe dintre aceste discrepanţe au fost eliminate prin intervenţii multidisciplinare timpurii, bazate pe ajutorul familiei.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Cole S.Z., Lanhman J.S. Failure to thrive: an update. *Am Fam Physician.* 2011;83(7):829-834.
2. Corbett S.S., Drewet R.F. To what extent is failure to thrive in infancy associated with poorer cognitive development? A review and meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatri.* 2004;45(3):641-654.
3. Jafe A.C. Failure to thrive: current clinical concepts. *Pediatr Rev.* 2011;32(3):100-107.
4. Jolley C.D. Failure to thrive. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2003;33:183-206.
5. Rudolph C.D. Gastroenterology and nutrition. In: Rudolph C.D., Rudolph A.M., Hostetter M.K., Lister G., Siegel N.J., eds. *Rudolph's pediatrics,* 21 st ed. New York: McGraw-Hill, 2003:1336-1337.
6. Samuels R.C., Cohen L.E. Understanding growth patterns in short stature. *Contemp Pediatr.* 2001;18(6):94-112.
7. Shields B., Wacogne I., Wright C.M. Weight faltering and failure to thrive in infancy and early childhood. *BMJ.* 2012;245:e5931.
8. Sullivan P.B. Commentary the epidemiology of failure-to-thrive in infants. *Int J Epidemiaol.* 2004;33(4):847-848.
9. Stephens M.B., Gentry B.C., Michener M.D., et al. *J Fam Pract.* 2008;57(4):264-266.

26. Febra la copil

Joanne Dempster și Urmi A. Desai

REȚINEȚI!

- Temperatura trebuie măsurată intrarectal pentru a confirma temperatura centrală și este considerată semnificativă clinic dacă este > 38°C (100,4°F).
- Nou-născuții (vârsta < o lună) cu febră trebuie tratați în spital.
- Se recomandă radiografie toracică doar în cazul copiilor cu semne clinice de infecție respiratorie.
- Sumarul de urină și urocultura se recomandă pentru toți copiii cu vârsta < 24 de luni care prezintă febră.
- Puncția lombară se recomandă tuturor nou-născuților (vârsta < o lună), sugarilor 1-3 luni cu stare generală alterată și copiilor cu vârsta între 3 și 36 de luni, dacă sunt prezente semne neurologice sau meningeale.

I. **Introducere.** Acest capitol se concentrează pe etiologia, evaluarea și tratamentul febrei care durează mai puțin de 7 zile la un sugar sau copil cu vârsta < 36 de luni anterior sănătos. Un copil mic prezintă anual în medie 4 până la 6 infecții acute. Bolile febrile sunt frecvente și pot avea consecințe grave la sugari și copii mici; de aceea, sunt importante identificarea și tratarea acestor afecțiuni. Deși majoritatea copiilor cu febră au infecții virale autolimitante, obiectivul evaluării este reprezentat de identificarea sursei de infecție care necesită testare suplimentară și tratament definitiv; de obicei, etiologia este bacteriană.

   A. La copil, evaluarea febrei depinde de vârsta acestuia. Evaluarea și tratamentul au fost clasificate tradițional în trei categorii – nou-născuți, sugari cu vârsta 1-3 luni și copii cu vârsta între 3 luni și 3 ani.

   B. Sugarii și copiii cu afecțiuni semnificative preexistente trebuie tratați de la caz la caz (de exemplu, copil neutropenic, nou-născut prematur sau copil cu virusul imunodeficienței umane).

II. **Definiții**

   A. În acest capitol, febra este definită ca **temperatura centrală** măsurată intrarectal de 38°C (100,4°F) sau mai mult. Definiția febrei înalte este arbitrară; cu toate acestea, o temperatură > 40,5°C (105°F) este considerată de cei mai mulți o febră înaltă. Febra nu este o boală, ci doar un simptom. De obicei, febra la copii nu este periculoasă, cu excepția celei > 41,7°C (107°F).

   B. **Febra de origine necunoscută (FON).** Deși nu există nicio definiție stabilită pentru FON, este adeseori considerată ca o febră care durează > 8 zile, fără un diagnostic după evaluarea inițială. Media duratei FON este între 5 zile și 3 luni. Este utilă evaluarea categoriilor largi de FON și include afecțiuni ca bolile de țesut conjunctiv, neoplasmele și bolile infecțioase. Acest capitol nu tratează managementul pentru FON.

III. **Diagnostice frecvente.** Infecțiile bacteriene grave includ meningita, bacteriemia, pneumonia, diareea bacteriană, infecțiile tractului urinar (ITU), celulita, mastoidita și osteomielita. Cauzele neinfecțioase ale febrei sunt: reacțiile vaccinării, febra produsă de medicamente, neoplasmele, bolile inflamatorii cronice (de exemplu, artrita juvenilă idiopatică) și disfuncții ale sistemului nervos central.

TABELUL 26–1. PROTOCOALE PENTRU IDENTIFICAREA SUGARILOR CU VÂRSTA ≤ 3 LUNI CARE POT FI TRATAȚI CONSERVATOR

	Protocolul Rochester	Protocolul Philadelphia	Protocolul Boston
Număr de pacienți		747	503
Statistici	Sens. 92% (83-97%) Spec. 50% (47-53%) VPP 12,3% (10-16%) VPN 98,9% (97-100%)	Sens. 98% (92-100%) Spec. 42% (38-46%) VPP 14% (11-17%) VPN 99,7% (98-100%)	Spec. 94,6%
Vârstă	< 60 de zile	29-60 de zile	28-89 de zile
Temperatură	≥ 38,0°C	≥ 38,2°C	≥ 38,0°C
Criterii	• 37 sau mai multe săptămâni de gestație și spitalizat nu mai mult decât mama • Sugar anterior sănătos • Sugar cu stare generală bună, fără infecție otică, de țesuturi moi sau osoasă • WBC 5 000-15 000/µL cu număr absolut de neutrofile imature < 1 500 / µL • SU cu 10 WBC/hpf	• Stare generală bună • WBC < 15 000/ µL • Raport neutrofile imature/neutrofile < 0,2 • SU: < 10 WBC/hpf și colorație gram-negativă a urinei • LCR: < 8 WBC/hpf și colorație gram-negativă a LCR • Absența unui infiltrat pe radiografia pulmonară, dacă aceasta a fost făcută • Sânge absent în scaun și WBC absente la un copil cu diaree	• Fără vaccin sau antibiotice în ultimele 48 de ore • Fără dovezi de deshidratare, infecție otică, de țesuturi moi sau osoasă • Stare generală bună • Îngrijitor disponibil la telefon • Număr de WBC < 20 000/µL • LCR cu WBC < 10/µL • SU: < 10 WBC/hpf • Absența unui infiltrat pe radiografia pulmonară, dacă aceasta a fost făcută
Tratament, dacă sunt îndeplinite criteriile	• Este necesară monitorizarea • Externare • Fără antibiotice	• Este necesară monitorizarea în 24 de ore • Externare • Fără antibiotice	• Este necesară monitorizarea 24 de ore mai târziu • Externare • Antibioterapie empirică cu ceftriaxonă 50 mg/kg i.m.

Abrevieri: hpf, câmp de putere înaltă; i.m., intramuscular; Sens, sensibilitate; Spec, specificitate; SU, sumar de urină; VPN, valoare predictivă negativă; VPP, valoare predictivă pozitivă; WBC, leucocite.
Sursă: date de la Jhaveri R., Byington C.L. et al. Management of the non-toxic-appearing acutely febrile child: a 21 st century approach. *J Pediatr*. 2011;159(2):181-185.

A. La **nou-născuți,** cele mai frecvent implicate microorganisme sunt ***Streptococcus* grup B** și *Escherichia coli*. Mai rar implicate sunt: *Listeria monocytogenes, Enterococcus, Staphylococcus aureus,* microorganisme gram-negative și virusul herpes simplex (HSV).

B. La **sugarii cu vârsta între o lună și trei luni,** cele mai frecvent implicate microorganisme sunt ***Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae și Neisseria meningitidis.*** Mai rar implicate sunt: *Streptococcus* grup B, *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Enterococcus, Listeria monocytogenes, Pseudomonas* spp. și alte microorganisme gram-negative.

IV. Semne și simptome

A. Considerații generale. Există trei seturi de criterii utilizate frecvent pentru identificarea sugarilor cu vârsta ≤ 3 luni care pot fi tratați conservator: criteriile Rochester, protocolul Philadelphia și protocolul Boston. (Tabelul 26-1). Acestea includ toate copii cu stare generală bună. Cu toate acestea, majoritatea clinicienilor consideră că nou-născuţii cu febră trebuie spitalizaţi şi testaţi din cauza sistemului lor imunitar imatur, a examenului fizic nu foarte sigur şi a proporţiei crescute de infecţii bacteriene grave (incluzând infecţiile nosocomiale şi perinatale).

B. **La nou-născuţi,** istoricul trebuie să includă **naşterea şi factorii perinatali** care cresc probabilitatea transmiterii pe verticală a infecţiei, cum ar fi istoric matern de infecţie cu streptococi grup B, febră maternă, istoric maternal de boli cu transmitere sexuală (HSV, gonoreea şi *Chlamydia*) şi membrane rupte mai mult timp. Întrebaţi mama despre contactul cu persoane bolnave în salonul de nou-născuţi, dintre membrii familiei, îngrijitori sau creşă, despre orice boală anterioară sau administrare de antibiotice.

1. Trebuie analizate simptomele şi comportamentele asociate, de exemplu modificări ale pattern-ului plânsului, somnolenţa, faptul că nu poate fi consolat, gemetele, aportul oral, tusea şi vărsăturile.
2. Examinarea fizică include nivelul stării de conştienţă şi evaluarea pentru letargie, erupţiile peteşiale, iritaţia meningeală, semnele respiratorii incluzând tahipneea, cracmentele, asurzirea zgomotelor respiratorii şi cianoza, şi hipotensiunea arterială, care sunt toate semne de alarmă pentru o afecţiune gravă. Semnele iritaţiei meningeale sunt: semnul Kernig pozitiv (incapacitatea sau greutatea de a extinde complet genunchii când şoldul este flectat la 90 de grade) sau semnul Brudzinski pozitiv (flexia spontană a şoldului la încercarea de flectare a cefei). Trebuie menţionat că iritaţia meningeală la nou-născut se poate manifesta ca temperatură instabilă; manifestările clasice de rigiditate nucală nu sunt prezente întotdeauna.

C. La **sugarii cu vârsta > o lună şi copiii mici,** istoricul trebuie să includă informaţiile enumerate mai sus, dar şi statusul funcţional şi istoricul călătoriilor. Erupţia dinţilor nu trebuie să influenţeze deciziile evaluării.

1. Statusul vaccinărilor copilului este foarte important. Copiii mai mici de 6 luni sunt consideraţi incomplet vaccinaţi, deoarece copilul nu a primit seriile de rapeluri pentru Hib şi PCV 7 sau PCV 13.
2. Examinarea fizică trebuie să includă componentele listate mai sus, la care se adaugă examinarea atentă a ţesuturilor moi, a oaselor şi a articulaţiilor. La examenul articulaţiilor se pot observa tumefacţia, sensibilitatea, limitarea mişcărilor şi refuzul sprijinului. Trebuie menţionat că, la copiii mai mari, semnele de iritaţie meningeală includ rigiditate nucală şi semne Kernig şi Brudzinski pozitive.

V. Examene de laborator (vezi Tabelul 26-2)

A. **Numărul de celule.** Formula leucocitară se recomandă la toţi nou-născuţii şi sugarii < 3 luni. La copiii cu vârsta între 3 şi 36 de luni, acest test nu se recomandă de obicei, cu excepţia celor care prezintă semne de boală gravă.

B. **Hemoculturile** se recomandă la toţi nou-născuţii şi la sugarii şi copiii care prezintă semne de boală gravă.

C. **Puncţia lombară** se recomandă la toţi nou-născuţii şi sugarii în vârstă de 1-3 luni, dacă prezintă semne de boală gravă, şi la copiii între 3 şi 36 de luni cu semne neurologice sau meningeale (de exemplu, rigiditatea cefei sau peteşii). Un film video al acestei proceduri poate fi găsit la http://www.youtube.com/watch?v=xvVIhFZeUnY sau http://www.mededportal.org/publication/8339.

D. **Sumarul de urină (SU) şi urocultura** sunt recomandate la toţi copiii cu vârsta sub 24 de luni; trebuie luate în considerare la copiii cu vârsta sub 36 de luni. Urina pentru cultură se recoltează prin cateterizare uretrală sau aspiraţie suprapubiană. La copiii care urinează la toaletă, se poate colecta urina într-un recipient steril, special pentru urocultură.

TABELUL 26–2. MANAGEMENTUL FEBREI LA COPII ÎN FUNCȚIE DE VÂRSTĂ

Vârstă	< 1 lună	< 3 luni	3-36 de luni
Febră	> 38°C	> 38°C	> 38°C
Etiologie de luat în considerare	• Infecții virale • Infecții bacteriene grave (de exemplu, ITU, pneumonie, bacteriemie, meningită) • Infecție cu virus herpes simplex • Altele: copil îmbrăcat excesiv, măsurare incorectă a temperaturii	• Infecții virale • Infecții bacteriene grave (de exemplu, ITU, pneumonie, bacteriemie, meningită) • Postvaccinare	• Infecții virale • Otită medie (de obicei, virală) • ITU • Pneumonie • Infecție de țesuturi moi • Osteomielită • Infecții bacteriene grave (de exemplu, bacteriemie, meningită) • Altele: postvaccinare, erupție dentară (de obicei, temperatură < 38,8°C), febră determinată de medicamente, neoplasme, afecțiuni inflamatorii cronice)
Investigarea pacientului	SU și urocultură Hemoculturi Puncție lombară HLG completă Radiografie pulmonară[a] Coprocultură[a]	SU și urocultură Hemoculturi Puncție lombară[a] HLG completă Radiografie pulmonară[a] Coprocultură[a]	Se determină statusul vaccinărilor SU și urocultură la copiii < 24 de luni cu febră care nu poate fi explicată Puncție lombară[a] HLG completă Coprocultură Testare virală rapidă, dacă se corelează cu simptomele și anotimpul
Management în spital/ambulatoriu	Tratament în spital	Tratament în spital vs. în ambulatoriu	Tratament în spital vs. în ambulatoriu
Tratament	Tratament enteral empiric în așteptarea culturilor: ampicilină + cefotaxim (se evită ceftriaxona), cu aciclovir în cazul suspiciunii infecției cu HSV	Se determină riscul; dacă riscul e înalt: cefalosporine de generația a treia (cefotaxim sau ceftriaxonă)	Se localizează sursa infecției: ceftriaxonă pentru infecțiile generalizate, cefixim (ITU), amoxicilină/azitromicină pentru pneumonie, amoxicilină pentru OM
Cei mai comuni patogeni acoperiți de antibioticele empirice	*Escherichia coli*, *Streptococcus* grup B, microorganisme gram-negative, *Listeria monocytogenes*, virusul herpes simplex	*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*	Specific etiologiei presupuse, se ia în considerare tratamentul empiric pentru copiii vaccinați incomplet. Se pot administra antibiotice p.o., dacă starea generală este bună

[a] Dacă este indicat clinic.

Abrevieri: HLG, hemoleucogramă; HSV, virusul herpes simplex; ITU, infecție de tract urinar; OM, otită medie; SU, sumar de urină.

E. Radiografia pulmonară se recomandă la toți nou-născuții și la copiii cu febră ≥ 39°C cu leucocitoză (≥ 20 000/mm^3) SAU dacă prezintă semne respiratorii.

F. Examenul materiilor fecale. Coprocultura și numărul de leucocite în fecale sunt teste care trebuie efectuate, dacă este prezentă diareea la un copil cu vârsta < 36 de luni (vezi Capitolul *Diareea*).

G. Testarea virală rapidă. Sunt studii insuficiente în legătură cu testarea virală rapidă de rutină la copiii cu vârsta < 36 de luni, pentru virusul gripei sau virusul sincițial respirator. Cu toate acestea, testarea pentru virusul gripei reprezintă o opţiune la copiii > 3 luni în timpul epidemiilor de gripă.

H. Markerii inflamatori. Nivelul proteinei C-reactive, al procalcitoninei şi viteza de sedimentare a hematiilor pot indica inflamaţia şi necesitatea testării suplimentare, dar nu sunt recomandate de rutină.

VI. Tratament. În cele din urmă, trebuie orientat către infecţia specifică odată identificată. În cazul pacienţilor spitalizaţi, trebuie implementate măsuri de control al infecţiilor (picături respiratorii, contact sau standard) în conformitate cu diagnosticul prezumtiv.

A. Toţi nou-născuţii trebuie spitalizaţi pentru evaluare suplimentară şi tratament. Toţi copiii mai mari de o lună, fără semne sau simptome de boală gravă, pot fi trataţi în ambulatoriu dacă poate fi monitorizat adecvat (Tabelul 26-2).

B. Antipireticele. O febră înaltă nu este dăunătoare prin ea însăşi şi nu s-a demonstrat că scăderea febrei reduce durata totală a bolii sau recurenţa convulsiilor febrile. Cu toate acestea, antipireticele sunt utile în creşterea confortului, a activităţii, a alimentaţiei şi a aportului de lichide. Administrarea antipireticelor trebuie luată în considerare în cazul febrei > 38,9°C (102°F).

1. Acetaminofenul în doză de 10-15 mg/kgcorp se administrează la 4 ore la nevoie, cu maximum 5 doze pe zi. Doza trebuie ajustată la pacienţii cu boală renală sau hepatică.
2. La copiii cu vârsta peste 6 luni, se poate administra ibuprofen 5-10 mg/kgcorp la 6 ore, până la o doză maximă de 40 mg/kgcorp/zi. Ibuprofenul este contraindicat la copiii cu boală renală sau hepatică. Ibuprofenul este un antipiretic mai eficient ca acetaminofenul, ambele medicamente având niveluri similare ale efectelor secundare.
3. La copiii cu febră refractară, acetaminofenul poate fi alternat cu ibuprofenul la fiecare 3 ore. Dacă se recomandă această abordare, se atenţionează părinţii să respecte intervalul de administrare şi dozele pentru a evita administrarea unei cantităţi mai mari dintr-un medicament sau pentru a nu uita ce medicament trebuie administrat.

C. Tratamentul antibiotic empiric se recomandă **tuturor copiilor spitalizaţi după obţinerea culturilor.** Când se alege un antibiotic, trebuie să se ţină seamă de pattern-urile locale de rezistenţă.

1. **La nou-născuţi,** opţiunile pentru antibioterapia empirică sunt:
    a. Ampicilină 100-150 mg/kgcorp/zi, administrat intravenos (i.v.) sau intramuscular (i.m.), divizate la 6 ore, doza maximă zilnică fiind 4 g în cazul infecţiilor uşoare şi medii, **SAU** 200-400 mg/kgcorp/zi, divizate la fiecare 6 ore, cu o doză maximă zilnică de 12 g, **asociată sau nu** cu gentamicină 2,5 mg/kgcorp/doză i.v. sau i.m. la 8 ore pentru infecţiile grave.
    b. Cefotaxim 50-180 mg/kgcorp/zi i.v., divizate la 6-8 ore, doza maximă zilnică fiind de 6 g în cazul infecţiilor uşoare şi medii, **SAU** 200-225 mg/kgcorp/zi divizate la 4-6 ore cu o doză maximă zilnică de 12 g pentru infecţiile grave.
2. **La sugarii cu vârsta 3-6 luni,** se poate administra pentru ITU ceftriaxonă (50-75 mg/kgcorp/zi, în cazul infecţiilor uşoare, **SAU** 100 mg/kgcorp/zi divizate la 12 ore, cu o doză maximă zilnică de 1 g pentru infecţiile grave) **SAU** cefotaxim (doza ca mai sus).
3. La copiii cu vârsta > 3 luni, se administrează ceftriaxonă (pentru doze vezi mai sus) pentru infecţiile sistemice, cefixim pentru ITU şi amoxicilină şi azitromicină pentru infecţiile respiratorii. Cefiximul se administrează astfel: 16 mg/kgcorp/zi divizat la 12 ore în prima zi, apoi 8 mg/kgcorp/zi la 24 de ore în zilele 2-14. Amoxicilina

în infecțiile respiratorii se administrează în doză de 25-50 mg/kgcorp/zi, divizate la 8 ore pentru formele ușoare, SAU 80-100 mg/kgcorp/zi, divizate la 8 ore pentru formele severe, cu un maximum de 500 mg/doză. În infecțiile respiratorii, azitromicina (Zithromax) se administrează astfel: 10 mg/kgcorp p.o. în prima zi, apoi 5 mg/kgcorp/zi următoarele 4 zile, doza maximă fiind de 500 mg.

D. Tratamentul empiric cu acyclovir, 180 mg/kgcorp/zi, divizate la fiecare 8 ore, este indicat la nou-născuții cu stare generală modificată, cu vezicule muco-cutanate, convulsii sau pleiocitoză în lichidul cefalorahidian.

VII. Convulsiile febrile reprezintă convulsiile asociate cu o temperatură > 38°C la un copil cu vârsta < 6 ani fără tulburări metabolice, infecții ale sistemului nervos central sau boli inflamatorii cauzatoare de convulsii și fără antecedente de convulsii febrile. Convulsiile febrile apar la 2-4% dintre copiii cu vârsta > 5 ani.

A. Convulsiile febrile se asociază cu infecții bacteriene, infecții virale și vaccinări (în special vaccinul antirujeolic, antiparotidian, antirubeolic și antidifteric, antitetanos, antipertussis). Factorii de risc sunt: antecedente heredocolaterale de convulsii febrile și factori genetici.

B. **Evaluare.** Examinarea imagistică nu este recomandată, cu excepția prezenței altor simptome. Dacă sunt prezente semnele meningeale sau se suspectează meningita sau infecția cerebrală, se recomandă puncția lombară.

C. **Tratament.** În cazul convulsiilor care durează mai mult de 5 minute se monitorizează căile respiratorii, statusul respirator și circulația, și se inițiază tratamentul cu benzodiazepine (de exemplu, lorazepam 0,05-0,1 mg/kgcorp i.v. în 1-2 minute sau 0,1 mg intrarectal, diluat 1:1 cu apă; maximum 4 mg/doză în oricare formă). După tratamentul convulsiei, se controlează temperatura pentru confortul pacientului (se pare că antipireticele nu reduc recurența).

D. **Recurența.** Factorii de risc pentru convulsiile febrile recurente sunt: vârsta mică la debut, antecedente de convulsii febrile la rudele de gradul întâi, febră de grad mic în departamentul de urgență și interval scurt de timp între debutul febrei și convulsia febrilă. Aproximativ 30% dintre copiii cu convulsii febrile vor avea cel puțin o recidivă. La pacienții care prezintă convulsii recurente, se ia în considerarea recomandarea unui gel rectal cu lorazepam pentru administrare acasă. Nu se recomandă de rutină profilaxia cu medicamente anticonvulsivante.

E. **Riscul de epilepsie.** Aproximativ 7% dintre copiii cu antecedente de convulsii febrile vor dezvolta epilepsie, în comparație cu 2% în populația generală.

VIII. Educația pacientului

A. Consilierea trebuie să includă educația în ceea ce privește măsurarea rectală adecvată a temperaturii, semnele de alarmă și simptome de infecții bacteriene grave și îndrumarea anticipativă pentru când să solicite asistență medicală.

B. În cazul pacienților care au prezentat **convulsii febrile,** părinții trebuie liniștiți că, de obicei, nu apar sechele neurologice pe termen lung în urma convulsiilor febrile. În plus, există un risc de recurență, în special dacă pacientul are factorii de risc enumerați mai sus. Nu sunt necesare medicamente antiepileptice pentru tratamentul convulsiilor febrile simple, iar antipireticele NU se recomandă în profilaxia convulsiilor.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Allen C.H. Fever without a source in children 3 to 36 months of age. UpToDate. Updated December 17, 2012. http://www.uptodate.com/contents/fever-without-a-source-in-children-3-to-36-months-of-age. Accesat în luna aprilie 2013.

2. Fishman A. Febrile seizures. UpToDate. Updated November 16, 2012. http://www.uptodate.com/contents/febrile-seizures. Accesat în luna aprilie 2013.
3. Hamilton J.L., John S.P. Evaluation of fever in infants and young children. *Am Fam Physician*, 2013;87(4):254-260.
4. Jhaveri R., Byington C.L., Klein J.O., Shapiro E.D. Management of the non-toxic-appearing acutely febrile child: a 21st century approach. *J Pediatrics*. 2011;159(2):181-185.
5. Neligan A., Bell G.S., Giavasi C., et al. Long-term risk of developing epilepsy after febrile seizures: a prospective cohort study. *Neurology*. 2012;78(15):1166-1170.
6. Smitherman H.F., Macias C.G. Evaluation and management of fever in the neonate and young infant (less than three months of age). UpToDate. Uptodated January 3, 2013. http://uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-fever-in-the-neonate-and-young-infant. Accesat în luna aprilie 2013.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e.

---

27. Fracturile

Ted C. Schaffer și Melanie C. Schaffer

REȚINEȚI!

- După un traumatism, trebuie să se suspicioneze o fractură și să se imobilizeze regiunea afectată până la realizarea unei radiografii.
- Simptomul cel mai caracteristic pentru o fractură nou apărută este durerea. Cu toate că intensitatea durerii se corelează slab cu gravitatea fracturii, absența durerii cu un rezultat anormal al radiografiei fac puțin probabilă o fractură.
- Când rezultatul radiografiei este negativ, dar suspiciunea clinică pentru fractură este mare, rezonanța magnetică nucleară (costuri crescute, dar sensibilitate și specificitate mari) oferă informații suplimentare.
- Deși există o mare variabilitate în funcție de localizarea fracturii și starea de sănătate individuală, un ghid orientativ pentru vindecarea fracturilor clinice este 3-4 săptămâni la copii și 4-6 săptămâni la adulți.

I. **Definiție.** Fractura reprezintă întreruperea completă sau incompletă a continuității unui os. Cauza unei fracturi poate fi traumatismul direct, forțe repetitive aplicate pe un os (fractura de stres) sau arhitectura anormală a osului (de exemplu, osteoporoză sau tumoră osoasă).

II. **Diagnostice frecvente.** Evaluarea leziunilor musculo-scheletice care pot fi fracturi potențiale reprezintă 3-5% dintre toate vizitele la cabinetul medicului de familie. Fractura trebuie diferențiată de **entorsă** (leziunea traumatică a unei articulații cauzată de ruperea sau întinderea bruscă a ligamentelor atașate osului), **luxație** (lezarea unității musculo-tendinoase care atașează oasele într-o articulație) și **contuzie** (lezarea țesuturilor moi din jurul unui os). Condițiile asociate unei fracturi sunt **dislocațiile** sau luxațiile (pierderea completă a continuității între două suprafețe articulare) și **subluxațiile** (pierderea incompletă a continuității).

Aproximativ 1% dintre nou-născuți suferă o fractură de claviculă în timpul nașterii. În **copilărie**, incidența fracturilor oaselor lungi crește, cele mai frecvente fiind deformarea plastică a antebrațului, fractura de claviculă și fractura prin cartilaj de creștere. La adult, cele mai frecvente localizări ale fracturilor sunt: degetele de la mână, metacarpul şi articulaţia pumnului, ca şi glezna, metatarsul şi degetele de la picioare. **Vârstnicii** au risc crescut pentru fracturile osteoporotice, cele mai frecvente localizări fiind coloana vertebrală, şoldul şi articulaţia pumnului.

Fracturile de stres sunt cauzate de stres repetat care, în mod individual, nu ar fi suficient de puternic pentru a provoca o fractură. Natura repetitivă a stresului cauzează fractura. Acest tip de fractură este mai frecvent la sportivi şi militari.

Fractura patologică este determinată de pierderea rezistenţei unui os cauzată de un proces patologic, de exemplu infecţii, tumori (fie tumori primare, fie metastaze) sau chisturi osoase.

III. Semne şi simptome

A. **Durerea** este semnul caracteristic al producerii unei fracturi. Totuşi, destul de frecvent, intensitatea durerii resimţite de pacient se corelează slab cu mărimea leziunii osului. La copii, durerea la nivelul lamei cartilaginoase epifizare este de obicei cauzată de o fractură, nu de luxaţie, deoarece cartilajul de creştere este adesea cea mai slabă zonă atunci când o articulaţie este solicitată.

B. **Imposibilitatea efectuării mişcărilor** poate caracteriza o fractură, în special când este localizată în vecinătatea unei articulaţii.

C. **Pierderea funcţiei** poate fi observată de pacient, fie din cauza durerii, fie a tumefacţiei ţesuturilor moi.

D. Este prezentă **sensibilitatea** la palparea zonei de deasupra fracturii. Dacă la radiografie se observă semne de fractură, dar zona nu este sensibilă la palpare, este improbabil diagnosticul de fractură. Aceste constatări ar putea reprezenta o fractură mai veche vindecată sau oase accesorii.

E. **Edemul, deformarea sau echimoza** pot fi observate la inspecţia regiunii respective. Deformarea poate apărea fie ca o deviere a osului, fie ca o poziţie vicioasă a membrului afectat.

F. Poate fi observată **o mobilitate anormală.** Mişcările în articulaţia de deasupra şi de sub zona lezată trebuie întotdeauna testate pentru a exclude afectarea zonelor adiacente

IV. Examinarea imagistică

A. **Radiografia** se efectuează pentru orice suspiciune de fractură, deoarece este metoda prin care se confirmă majoritatea fracturilor. Sunt necesare cel puţin două incidenţe la 90 de grade, deoarece o fractură fără deplasare poate să nu fie vizibilă, dacă se efectuează radiografia într-o singură incidenţă. La copii, compararea radiografiei cu cea a membrului opus îl poate ajuta pe medic să facă distincţia între o linie de fractură şi cartilajul de creştere normal.

1. **Regulile Ottawa pentru gleznă** sunt recomandări clinice bine stabilite, utilizate pentru a determina necesitatea radiografiei în traumatismele gleznei. Radiografia gleznei sau a antepiciorului se recomandă dacă sunt observate oricare dintre caracteristicile enumerate în Tabelul 27-1.

B. Dacă suspiciunea clinică de fractură este mare, dar radiografia iniţială este negativă, zona trebuie imobilizată şi se repetă radiografia la 7-14 zile pentru a se observa apariţia liniei de fractură. Dacă diagnosticul de fractură este mai urgent, se poate efectua **scintigrafia osoasă** sau **rezonanţa magnetică nucleară (RMN).** RMN-ul este un examen mai costisitor ca scintigrafia osoasă, dar sensibilitatea şi specificitatea crescute îl fac testul diagnostic de elecţie pentru mulţi medici când radiografia iniţială este negativă, suspiciunea de fractură se menţine şi un diagnostic precoce este important pentru tratament. Scintigrafia osoasă are un grad de sensibilitate înalt, dar nu are specificitatea RMN-ului şi nu oferă informaţii despre lezarea ţesuturilor moi din vecinătate.

V. Tratament

A. **Principiile generale** pentru tratamentul unei posibile fracturi sunt următoarele:

1. Medicul ar trebui să suspicioneze că s-a produs o fractură până când radiografia demonstrează altceva.
2. Trebuie aplicată o **atelă** la nivelul zonei lezate pentru a reduce mişcarea şi a ţine osul fixat. Această procedură ameliorează durerea şi previne lezarea tisulară suplimentară.
3. **Menţinerea ridicată a membrului afectat** ajută la reducerea durerii şi a edemului.
4. **Aplicarea de gheaţă imediat,** pentru 20-30 de minute, va reduce edemul şi durerea. Gheaţa nu trebuie aplicată direct pe piele. Tratamentul cu gheaţă trebuie aplicat la intervale de 90 de minute.
5. Majoritatea **luxaţiilor** nu trebuie reduse până la efectuarea radiografiei, cu excepţia cazurilor în care se evidenţiază compromitere vasculară la un membru, care trebuie rezolvată prin reducerea imediată a luxaţiei sau a fracturii. De asemenea, reducerea imediat posttraumatic a luxaţiei este permisă atunci când pacientul prezintă o durere intensă şi reducerea este uşor de realizat (de exemplu, luxaţia anterioară a umărului sau a degetelor).

B. Pentru cele mai multe fracturi, în special cele ale membrelor, este necesară o perioadă de imobilizare.

1. Aparatul ghipsat circumferenţial a fost utilizat pentru majoritatea fracturilor oaselor lungi, inclusiv a celor din vecinătatea gleznei sau a articulaţiei pumnului. Cu toate acestea, studiile mai noi sugerează că o atelă detaşabilă îmbunătăţeşte funcţionarea şi reduce complicaţiile asociate cu aparatul ghipsat; există studii mai puţine în ceea ce priveşte deformarea plastică a pumnului.
2. **Perioada de imobilizare** depinde de mai mulţi factori, de exemplu vârsta pacientului şi localizarea fracturii. O recomandare aproximativă este 3-4 săptămâni pentru copii şi 4-6 săptămâni pentru adulţi.

C. Următoarele **fracturi specifice** pot fi tratate în ambulatoriu:

1. **Fracturile degetelor de la mână**
   a. **Fracturile falangelor distale** sunt leziuni prin strivire, care se tratează prin imobilizare şi protecţie. Dacă este implicat tendonul extensorului, apare

TABELUL 27–1. REGULILE OTTAWA PENTRU GLEZNĂ ŞI PICIOR PENTRU DETERMINAREA NECESITĂŢII RADIOGRAFIEI

Radiografia gleznei este recomandată în următoarele situaţii:
Durere la palparea maleolei
Plus
Sensibilitate osoasă la nivelul ariei aflate deasupra locului fracturii potenţiale (în special în regiunea posterioară a maleolei laterale şi mediale şi extremitatea inferioară a fibulei sau a tibiei)
Sau
Incapacitatea pacientului cu traumatism al gleznei de a face, imediat după traumatism şi în camera de examinare, 4 paşi fără ajutor

Radiografia piciorului este recomandată în următoarele situaţii:
Durere în zona mijlocie a piciorului
Plus
Sensibilitate osoasă la nivelul ariei aflate deasupra locului fracturii potenţiale (în special la palparea bazei celui de-al V-lea metatarsian sau a osului navicular)
Sau
Incapacitatea pacientului de a face, imediat după traumatism şi în camera de examinare, 4 paşi fără ajutor

degetul „în ciocan" (vezi Capitolul *Leziunile mâinii şi ale articulaţiei pumnului*).

- **b.** **Fracturile falangelor mijlocie şi proximală** pot fi tratate în ambulatoriu dacă nu este prezentă deplasarea, fără deviere sau rotaţie. Devierea este vizibilă la radiografie şi este cauzată de tracţiunea muşchilor intrinseci ai mâinii ataşaţi de os. Rotaţia este evaluată rugând pacientul să flecteze degetele şi observând faptul că degetele rămân paralele şi nu se pot suprapune. Tratamentul fracturilor fără deplasare constă într-o atelă pe suprafaţa de flexie, pentru 2-4 săptămâni, menţinând articulaţia PIP (articulaţia interfalangiană proximală) în flexie la 30-50 de grade şi articulaţia DIP (articulaţia interfalangiană distală) în flexie la 10-20 de grade.
- **c.** Luxaţia **articulaţiei PIP** apare adeseori în leziunile cu hiperextensie, care cauzează dislocaţia dorsală a falangei mijlocii pe falanga proximală (degetul antrenorului). Este uşor de redus prin tracţiune şi hiperextensie **blânde**, după care se aplică o atelă pe suprafaţa de flexie pentru 2-4 săptămâni.

2. **Fracturile metacarpului**

- **a.** **Fracturile colului metacarpianului al cincelea** (fractura boxerului) sunt produse prin impactul pumnului cu o persoană sau un perete. Se aplică pentru 3-6 săptămâni o atelă ulnară sub formă de jgheab cu extindere de la mijlocul antebraţului la vârful degetelor, menţinând articulaţia MCP (metacarpo-faringiană) în flexie la 90°.
- **b.** Pentru **fractura diafizei osului metacarpian al patrulea şi al cincelea**, se aplică o atelă ulnară sub formă de jgheab, dacă devierea este $< 30^0$ şi nu s-a produs rotaţie.
- **c.** **Fracturile primului, al celui de-al doilea şi al celui de-al treilea metacarpian** necesită, în general, trimitere la medicul ortoped din cauza problemelor funcţionale legate de devierea reziduală.

3. **Fracturile carpului şi ale braţului**

- **a.** Fractura **scafoidului** este cea mai frecventă fractură a carpului. Fracturile care implică porţiunea distală a scafoidului (5% dintre fracturi) şi cea mijlocie (80% dintre fracturi), cu o irigare sangvină bună, sunt imobilizate 8-12 săptămâni cu un aparat ghipsat brahiopalmar sau antebrahiopalmar; policele trebuie imobilizat la nivelul articulaţiei IP (interfalangiene). Fracturile porţiunii proximale a scafoidului, o zonă cu irigare sangvină mai redusă şi cu risc înalt de neconsolidare, se tratează chirurgical.
- **b.** **Fracturile fără deplasare ale epifizei distale a radiusului** la adulţi se tratează cu aparat ghipsat antebrahiopalmar pentru 6 săptămâni. Ghipsul se aplică de la metacarp la antebraţ, cu policele lăsat liber.
- **c.** De obicei, copiii suferă fracturi fără deplasare ale radiusului deasupra cartilajului de creştere, cunoscute ca **deformarea plastică a antebraţului.** Tratamentul constă în aparat ghipsat antebrahiopalmar sau atelă pentru 3-4 săptămâni. Ghipsul se aplică de la capul metacarpului la antebraţ.
- **d.** **Fracturile epifizei proximale a radiusului,** în apropierea cotului, pot să apară în urma căderii cu mâna extinsă. Cu excepţia fracturilor la care la radiografie, se evidenţiază deplasarea epifizei radiale, tratamentul constă în aplicarea unei atele brahiopalmare de-a lungul suprafeţei ulnare de la metacarp la humerusul proximal, cu cotul în flexie la 90^0. Atela este purtată 2-4 săptămâni, cu mobilizare precoce pentru a menţine mişcarea la nivelul cotului, în special la vârstnici.

   e. **Fracturile capului humeral** sunt frecvente la vârstnici după căderea pe braţ sau o lovitură la nivelul zonei laterale a braţului. Dintre fracturile humerusului proximal, 80% sunt cu deplasare minimă. Tratamentul, chiar dacă este angrenat corpul humerusului, constă în aplicarea unui bandaj triunghiular timp de 1-2 săptămâni şi, după ce acesta este scos, efectuarea de exerciţii ROM. Riscul major în acest tip de fracturi la vârstnici este afectarea mişcărilor în articulaţia umărului după imobilizare. Dacă deplasarea este ≥ 1 cm între componentele proximale şi distale, se trimite pacientul la medicul ortoped.

4. **Fracturile de claviculă**
   a. **Fracturile treimii medii (clavicula mijlocie)** a claviculei reprezintă 80% dintre fracturile claviculei şi sunt cel mai uşor de tratat. În timp ce în trecut se folosea un bandaj în forma cifrei 8, studiile mai recente au arătat că un bandaj simplu este la fel de eficient şi mult mai confortabil. De obicei, imobilizarea este necesară pentru 3-6 săptămâni la copii şi 6 săptămâni la adulţi. Calusul rezidual este adesea observat, dar, în general, fractura se vindecă fără sechele. Dacă se produce separarea completă a fragmentelor osoase, se impune tratament chirurgical.

   b. **Fracturile distale,** care reprezintă 15% dintre toate fracturile de claviculă, pot fi mai complicate ca cele ale treimii medii. Dacă fractura nu este cu deplasare, tratamentul este acelaşi şi poate fi aplicat de medicul de familie. Totuşi, se poate dezvolta artrita dureroasă a articulaţiei acromioclaviculare, în special în cazul fracturilor cu deplasare, tratamentul fiind rezecţia chirurgicală a claviculei distale.

   c. **Fracturile proximale** se produc în 5% dintre cazuri şi trebuie evaluate cu multă atenţie. Medicul trebuie să urmărească semnele de lezare vasculară din cauza vaselor mari ale gâtului, care se află în imediata vecinătate. De aceea, pacientul trebuie consultat de medicul specialist ortoped.

5. **Fracturile simple la nivelul toracelui**
   a. **Fracturile costale** sunt frecvente la bătrâni, în cazul unor traumatisme minore. La adulţii tineri şi la copii, fracturile costale sunt de obicei produse de o forţă traumatică mai mare. Pentru a exclude pneumotoraxul sau contuzia pulmonară, se recomandă o radiografie toracică. Fracturile costale sunt relativ uşor de tratat dacă nu sunt cu deplasare.

      (1) **Ameliorarea durerii** este obiectivul principal al tratamentului. Se administrează narcotice orale sistemice [de exemplu, hidrocodonă, 5-10 mg de 4 ori pe zi (adeseori în combinaţie cu acetaminofen, care trebuie limitat la 4 g pe zi)] şi medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (de exemplu, ibuprofen, 600 mg de trei ori pe zi), dar **blocajul nervilor intercostali** (efectuat, de obicei, de un medic anestezist) trebuie luat în considerare dacă durerea este extrem de intensă. Bandajul circular compresiv este contraindicat, deoarece cauzează atelectazie importantă şi creşte riscul de pneumonie.

      (2) **Internarea în spital** este luată în considerare în cazul fracturilor costale multiple (trei sau mai multe) din cauza riscului crescut de atelectazie şi contuzie pulmonară. În cazul pacienţilor vârstnici, chiar o singură fractură costală poate determina compromitere pulmonară.

   b. **Fracturile vertebrale prin compresie** sunt frecvente la pacienţii vârstnici cu osteoporoză şi se pot produce în urma unui traumatism minim. Se produc la nivelul vertebrelor T-4 până la L-5, iar compromiterea nervoasă este extrem de rară. Tratamentul are ca scop ameliorarea durerii, cu imobilizare câteva zile, urmată de mobilizare cu suport, de exemplu un corset lombosacral. Se poate administra calcitonină (intramuscular, subcutanat sau spray nazal) imediat după producerea fracturii pentru tratamentul durerii de spate asociate cu fractură vertebrală acută de compresie (durerea se ameliorează într-o săptămână); există păreri diferite în ceea ce priveşte utilizarea calcitoninei pe termen lung, deoarece reducerea riscului de producere a fracturilor nu a fost demonstrată şi există preocupări în legătură cu creşterea riscului de cancer.

c. **Fracturile pelvisului fără deplasare** reprezintă o altă problemă la persoanele vârstnice, complicată ocazional cu hemoragie, chiar în fracturile minore. Tratamentul are ca scop ameliorarea durerii (vezi mai sus) şi suport cu un cadru de mers sau baston până la dispariţia durerii.

6. **Fracturile membrului inferior**
   a. **Fractura de şold** în urma unei căderi uşoare este frecventă la vârstnici şi se asociază cu o rată a mortalităţii de 15-20% în primele 6 luni de la traumatism. De obicei, fractura de şold este însoţită de dureri, scurtarea şi rotaţia externă a membrului afectat; în schimb, fractura fără deplasare se poate asocia cu durere reflexă în genunchi. Deşi diagnosticul este adesea evident la radiografia simplă, RMN-ul poate fi necesar pentru fracturile fără deplasare mai subtile. Intervenţia chirurgicală imediată reduce morbiditatea. Tratamentul fracturilor de col femural la persoanele vârstnice constă în artroplastie de şold totală. În cazul pacienţilor tineri cu fracturi produse de traumatisme de mare viteză, tratamentul este chirurgical, dar riscul de necroză avasculară din cauza irigării deficitare a acestei regiuni este foarte crescut. Fracturile intertrohanteriene se asociază cu pierdere de sânge semnificativă.

   b. Problemele speciale ale şoldului la copii, de exemplu boala Legg-Calve-Perthes şi alunecarea epifizei capului femural, sunt discutate în Capitolul *Leziunile membrului inferior şi ale şoldului.*

   c. **Fracturile diafizei femurale,** deşi mai rare, sunt produse prin avulsie, fractură de stres, fractură patologică (tumoare osoasă primară sau metastaze) sau traumatisme puternice. Dacă nu există deplasare, tratamentul este conservator, dar, în general, necesită consult ortopedic.

   d. **Fractura de tibie** este cea mai frecventă fractură de os lung. Din cauza funcţiei de susţinere a greutăţii corporale, trebuie menţinută o aliniere aproape perfectă în cazul fracturilor traumatice; dacă nu se poate realiza acest lucru, este necesar tratamentul chirurgical. Cele mai multe fracturi de stres pot fi tratate conservator de către medicul de familie, cu excepţia fracturilor de stres corticale mediale anterioare („linia neagră"), care au risc crescut de neconsolidare şi recidivă. Fractura la copilul mic, o fractură în spirală la copiii cu vârsta între 9 luni şi 3 ani, necesită diagnostic diferenţial cu fracturi similare produse de abuzare, tratamentul fiind conservator, cu aparat ghipsat.

7. **Fracturile de gleznă**
   a. **Fractura de peroneu sub domul tibial** este o fractură produsă prin avulsie, cauzată de smulgerea ligamentelor în inversiunea bruscă a piciorului. Tratamentul constă în atelă posterioară pentru 5-7 zile, până la reducerea tumefacţiei, apoi se aplică un aparat ghipsat scurt, de mers, pentru 4-6 săptămâni. Ca alternativă la aparatul ghipsat, se poate lua în considerare o orteză pneumatică (de exemplu, Aircast), deoarece inversiunea/eversiunea gleznei vor fi protejate. La copii, sensibilitatea deasupra cartilajului de creştere epifizar de la nivelul peroneului distal trebuie considerată o fractură Salter 1

(vezi Figura 27-1), nu o luxaţie de gleznă. Tratamentul constă în aparat ghipsat scurt, de mers, sau gheată de mers pentru 3-4 săptămâni.

   b. Când fractura este localizată **la nivelul sau deasupra domului tibial,** apare instabilitate ligamentară semnificativă din cauza implicării ligamentelor sindesmotice şi a membranei interosoase.

8. **Fracturile piciorului şi ale degetelor de la piciaore**
   a. **Cel mai frecvent, fracturile metatarsienelor doi, trei şi patru** sunt fracturi de stres prin suprasolicitare. De obicei, rezultatele radiografiei iniţiale sunt negative, dar filmele, repetate la 2-4 săptămâni, evidenţiază calusul de vindecare. Tratamentul constă în repaus relativ şi folosirea de pantofi cu talpă rigidă pentru 2-4 săptămâni.
   b. Tratamentul **pentru fracturile metatarsianului al cincelea** este conservator dacă se localizeaza în 1,5 cm distali ai diafizei. Acestea se produc prin avulsie şi răspund la repaus relativ şi folosirea de pantofi cu talpă rigidă. Fracturile distale au o incidenţă crescută de neconsolidare, necesitând frecvent intervenţie chirurgicală, ideal efectuată de un specialist cu experienţă în managementul acestui tip de fractură.
   c. **Fracturile degetelor** sunt frecvente şi, în general, necesită doar folosirea degetului vecin ca atelă pentru 1-2 săptămâni cu scopul de a ameliora simptomele. Pentru a preveni lezarea pielii, se aplică între cele două degete o bucată mică de tifon.

D. Caracteristicile speciale ale **fracturilor la copil** sunt descrise mai jos.

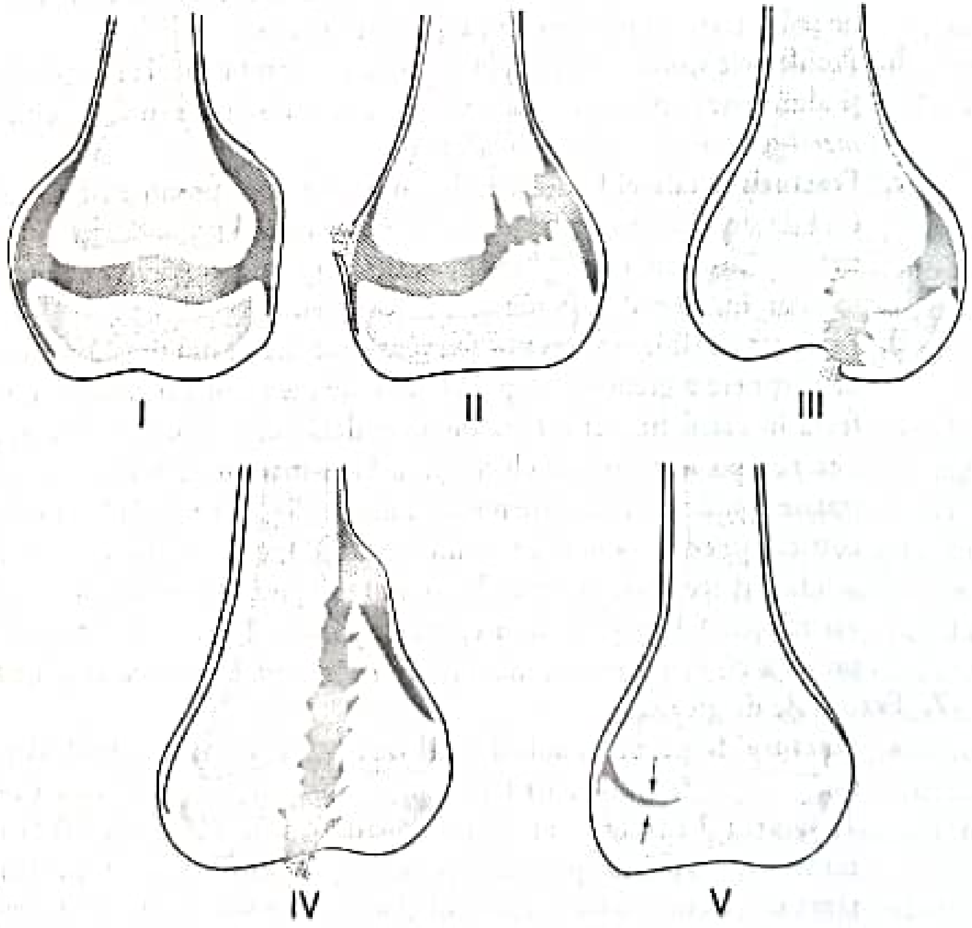


Figura 27-1. Clasificarea Salter-Harris a leziunilor epifizare la copil. (Reprodus cu permisiune din Doherty G.M., Way L.W., ed. *Current Surgical Diagnosis & Treatment*. 12th ed. Originally published by Appleton & Lange; 2006. Copyright © 2006 by the McGraw-Hill Companies, Inc.)

1. **Perioada de imobilizare în aparatul ghipsat sau în atelă** în cazul fracturilor la copii este, în general, jumătate sau o treime din timpul necesar pentru o fractură la adult, deoarece vindecarea osului este mai rapidă la copii în comparație cu adulții.
2. Clasificarea **Salter-Harris** a fracturilor la copii trebuie bine înțeleasă (vezi Figura 27-1).
   a. Fractura Salter I, la nivelul cartilajului de creștere este un diagnostic clinic frecvent fără modificări radiografice. Prognosticul este excelent. Fractura Salter II, la nivelul metafizei, este, de asemenea, o leziune stabilă. Fracturile Salter I și II fără deplasare se tratează la fel ca oricare altă fractură, cu imobilizare în aparat ghipsat sau atelă pentru câteva săptămâni.
   b. Fracturile Salter III și IV, care implică epifiza, și Salter V, care este o leziune de strivire la nivelul cartilajului de creștere, sunt mai grave, în special când implică oasele lungi.
   c. Părinții copiilor cu leziuni la nivelul cartilajului de creștere trebuie avertizați asupra posibilității apariției anomaliilor de creștere. Aceste anomalii sunt destul de rare în cazul fracturilor Salter I și II, cu excepția celor localizate la nivelul femurului distal și al tibiei.
   d. La copii, se consideră că sensibilitatea la nivelul cartilajului de creștere este mai degrabă dată de o leziune osoasă decât de o entorsă, deoarece ligamentele sunt mai puternice ca osul la această vârstă. Se recomandă imobilizarea în aparat ghipsat, în funcție de osul implicat. Fracturile comune la nivelul cartilajului de creștere sunt localizate la gleznă și la mână.

E. Fracturile care necesită trimitere la specialist. Medicul din ambulatoriu trebuie să știe care leziuni trebuie tratate de medicul ortoped din cauza riscului crescut de complicații. Următoarea listă este utilă ca ghid pentru situațiile în care este indicat consultul unui specialist.

1. **Fracturile deschise** cresc riscul de infecție, în special osteomielită, și de neconsolidare.
2. **Compromiterea neurovasculară** este o urgență ortopedică, necesitând tratament imediat recomandat de un medic chirurg cu experiență.
3. **Fracturile instabile,** la care nu poate fi păstrată alinierea fără forțe externe, necesită reducere deschisă și fixare internă.
4. **Fracturile intraarticulare** au un risc crescut de dezvoltare a artritei traumatice cronice. Reducerea chirurgicală deschisă este frecvent necesară pentru a obține cea mai bună aliniere osoasă posibilă.
5. **Leziunile cartilajului de creștere** la nivelul oaselor lungi care implică epifiza (fracturile Salter III, IV sau V) au un risc mare de complicații și, de aceea, pacientul necesită tratament ortopedic pe termen lung.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Eiff M.P., Hatch R.L. *Fracture Management for Primary Care.* 3rd ed. Elsevier Saunders; 2012.
2. Lenza M., Belloti J.C., Andriolo R.B., et al. Conservative interventions for treating collarbone fractures in adolescents and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(2):CD007121.
3. Knapp-Sihota J.A., Newburn-Cook C.V., Homik J., et al. Calcitonin for treating acute and chronic pain of recent and remote osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2012;23(1):17-38.
4. Tiemstra J.D. Update on acute ankle sprains. *Am Fam Physician.* 2012;85(12):1170-1176.

Educația pacientului

1. Safran M.R., Zachazewski J., Stone D.A. *Instructions for Sports Medicine Patients.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012

28. Frotiul Papanicolaou anormal

Kathryn Reilly și Audra Fox

REȚINEȚI!

- Infecția cu virusul papilloma uman (HPV) reprezintă cauza majorității frotiurilor Papanicolaou anormale și, teoretic, a tuturor displaziilor cervicale.
- Multe dintre frotiurile Papanicolaou se normalizează spontan, deoarece infecțiile subiacente cu HPV sunt vindecabile.
- Testarea pentru HPV este astăzi disponibilă pe scară largă, fiind utilă în punerea diagnosticului în multe situații.

I. **Definiție.** Frotiul Papanicolaou, o metodă de examinare citologică a celulelor cervicale și endocervicale exfoliate, a fost dezvoltată în anii 1930 de către Giorgios Papanicolaou, fiind utilizată astăzi ca test screening pentru detectarea neoplaziilor și a carcinomului colului uterin. Datorită extinderii utilizării acestui test în SUA, decesele prin cancer cervical au scăzut la 74% între anii 1955 și 1992; în anul 2010, au fost diagnosticate aproximativ 12 200 de noi cazuri de cancer de col uterin și s-au produs 4210 decese din această cauză.

Abordarea sistematică a frotiului Papanicolaou anormal este foarte importantă datorită progreselor în înțelegerea noastră a bolii cervicale, a noilor sisteme de raportare și a noilor modalități de diagnostic și tratament. În Capitolul *Teste de screening*, veți găsi informații despre frecvența și metoda efectuării frotiului Papanicolaou.

A. **Pentru raportarea rezultatelor frotiului Papanicolaou, sunt folosite mai multe metode.** Sistemul Bethseda oferă informații complete și și a fost adoptat pe scară largă; în acest capitol, este folosită această schemă de clasificare, actualizată în anul 2001. De asemenea, sunt clasificări echivalente ale Organizației Mondiale a Sănătății și sisteme pentru neoplazia cervicală intraepitelială (CIN). Deoarece aceste sisteme nu sunt interschimbabile, este foarte importantă familiarizarea clinicienilor cu sistemul utilizat de laboratorul la care trimite frotiul Papanicolaou pentru examinare.

B. **Papilomavirusul uman (HPV)** este un virus ADN mic, care se reproduce în nucleul celulelor epiteliale. Unele tipuri de HPV, considerate „cu risc înalt“, pot cauza transformare malignă prin încorporare în ADN-ul gazdă, în cazul infecțiilor cronice. Infecția cu HPV poate fi subclinică, poate produce condiloame (subtipurile „cu risc scăzut“, de exemplu 6 și 11) sau alte leziuni vulvare, vaginale sau cervicale. În general, infecția cu HPV poate fi contractată prin contact sexual cu un partener infectat, care este de obicei asimptomatic, deși poate fi vorba și de leziuni negenitale.

1. Infecția cu HPV este foarte frecventă. Cel puțin 50% dintre femeile și bărbații activi sexuali prezintă această infecție până la vârsta de 50 de ani. La mulți dintre ei, infecția se vindecă în timp. Infecția persistentă cu subtipuri cu risc înalt, în special 16 și 18, a fost legată de dezvoltarea cancerului de col uterin [OR (odds rario) mai mare de 45]. Cu toate acestea, majoritatea pacientelor care prezintă infecție persistentă cu subtipurile HPV cu risc înalt nu vor dezvolta displazie cervicală de grad mare.
2. Deoarece se știe că, la majoritatea femeilor tinere, infecția cu HPV este autolimitantă, acestea având risc scăzut de apariție a cancerului de col uterin, managementul în cazul frotiurilor Papanicolaou anormale diferă în multe cazuri comparativ cu femeile cu vârsta peste 25 de ani.

3. La femeile peste 30 de ani, co-testarea pentru HPV cu risc înalt va modifica managementul multor tipuri de rapoarte de frotiu Papanicolaou anormale.

II. Screening şi profilaxie

A. **Recomandări pentru screeningul cu frotiul Papanicolaou sunt redate în Capitolul *Teste de screening*.** Vezi secţiunea V.B.4 pentru informaţii despre testarea HPV.

B. Ca şi în cazul altor boli cu transmitere sexuală, riscul de contractare a infecţiei cu HPV creşte odată cu numărul şi cu statusul riscului partenerilor sexuali, şi poate fi redus prin folosirea metodelor de contracepţie de barieră (de exemplu, prezervativ) (vezi Capitolele *Contracepţia* şi *Bolile cu transmitere sexuală*).

C. Se recomandă **vaccinarea de rutină anti-HPV** pentru toate adolescentele cu vârsta de 11-12 ani. Informaţii detaliate despre profilaxia infecţiei cu HPV sunt redate în Capitolul *Vaccinări*.

III. Diagnostice frecvente. Cu ajutorul frotiului Papanicolaou pot fi identificate multe tipuri de anomalii cervicale şi vaginale, printre care:

A. **Celule scuamoase atipice (CSA).** Aceste celule sunt clasificate ca celule „cu semnificaţie nesigură" (CSA-SN) sau cele care „nu pot exclude HSIL" (CSA-H). (HSIL se referă la leziune intraepitelială scuamoasă de grad înalt.) CSA pot fi cauzate de infecţie, inclusiv cu HPV, sau pot apărea în absenţa infecţiei; în multe cazuri, CSA sunt produse de modificări atrofice ale epiteliului vaginal. În sistemul Bethesda, până la 5% dintre frotiurile Papanicolaou sunt citite ca CSA.

B. **Leziuni scuamoase intraepiteliale de grad mic** (LSIL, displazie uşoară sau CIN 1). În general, acestea sunt cauzate de infecţia tranzitorie cu **HPV.** La adolescente, 90% dintre LSIL regresează după 3 ani. Chiar în cazul infecţiei cu subtipuri cu risc înalt de HPV, rata de regresie a infecţiei este de 81%; doar în 67% dintre cazuri apare evoluţia către leziuni cu grad mai înalt. La femeile adulte, rata regresiei este de 50-80%.

C. **HSIL** includ displaziile moderate şi severe (CIN 2 şi 3) şi carcinomul *in situ* (CIN 3). Acestea reprezintă infecţia cronică cu HPV şi au o probabilitate mai mare de evoluţie către displazie mai severă sau cancer. Douăzeci şi două de procente dintre CIN 2 şi 14% dintre CIN 3 vor progresa la carcinom in situ sau cancer invaziv; 43% dintre CIN 2 netratate vor regresa, ca şi 32% dintre CIN 3 netratate.

D. **Celulele glandulare atipice (AGC)** pot fi produse de inflamaţia sau neoplazia endocolului, a endometrului, a trompelor uterine sau a ovarului. Pot fi caracterizate ca endocervicale, endometriale sau nespecifice.

E. **Carcinomul cervical franc** include cancerul cu celule scuamoase şi adenocarcinomul, ca şi cancerele noncervicale, de exemplu cancerul endocervical şi vaginal. Cancerele cervicale sunt discutate în Secţiunea VI E; alte tipuri de cancer depăşesc scopul acestui capitol.

F. **Diferite microorganisme,** incluzând **bacterii** (de exemplu, *Chlamydia* sau *Gardnerella*), **fungi** (de exemplu, *Candida*) şi **protozoare** (de exemplu, *Trichomonas*), pot coloniza sau infecta epiteliul vaginal sau cervical, fără afectarea mucoasei, sau pot determina un răspuns inflamator şi modificări celulare. Infecţia cu *Chlamydia* şi cu *Trichomonas* sunt infecţii transmise sexual, iar infecţiile sexuale multiple pot coexista. Infestaţiile cu *Candida* sunt cauzate probabil de alterarea florei vaginale normale şi pot fi declanşate de antibiotice, de afectarea mecanismelor de apărare ale gazdei sau de alte mecanisme mai puţin cunoscute. Candidozele frecvente sau severe apar la pacientele infectate cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) sau cu diabet zaharat. De asemenea, vaginoza bacteriană este cauzată de modificarea florei bacteriene, dar cauza acestei modificări nu este cunoscută; se crede că nu este transmisă pe cale sexuală.

IV. Simptome

A. De obicei, **ASC** şi **inflamaţia** sunt asimptomatice, cu excepţia asocierii unei infecţii (vezi Secţiunea III.F); poate apărea sângerarea, în special după actul sexual. La examenul vaginal, colul poate fi normal sau se pot observa înroşire, eroziuni sau friabilitate, în special în cazul infecţiei.

B. **LSIL** sunt de obicei asimptomatice. Colul poate fi normal sau se pot observa înroşire, eroziuni, friabilitate sau leziuni mai mari. Aplicarea de acid acetic (vezi Secţiunea V.B 1) identifică leziunile care nu pot fi observate cu ochiul liber.

C. **HSIL** sunt de obicei asimptomatice, dar se pot asocia cu sângerare; leziunile de dimensiuni mari determină secreţie vaginală. Colul poate fi normal sau se pot observa înroşire, eroziuni, friabilitate sau leziuni mai mari. Aplicarea de acid acetic (vezi Secţiunea V.B 1) identifică leziunile care nu pot fi observate cu ochiul liber.

D. **AGC** pot fi asimptomatice sau pot determina simptome legate de afecţiunea subiacentă (de exemplu, sângerări neregulate în neoplazia endometrială).

E. **Cancerul** poate fi asimptomatic sau poate cauza sângerare, în special asociată cu actul sexual, şi secreţie vaginală. Boala metastatică se poate asocia cu senzaţie de plenitudine abdominală, scădere în greutate sau alte simptome legate de localizarea şi natura metastazelor.

F. **Infecţiile** pot fi asimptomatice sau se pot asocia cu secreţie vaginală, miros neplăcut sau prurit. Semnele includ inflamaţie sau secreţie vaginală sau cervicală.

V. Examene de laborator

A. Rezultatul **testului Papanicolaou** trebuie să includă următoarele informaţii:

1. **Caracterul adecvat al specimenului.** Un raport nesatisfăcător apare în 1% sau mai puţin dintre cazuri şi arată că sunt prezente insuficiente celule scuamoase în probă. Un raport „negativ cu celularitate absentă sau inadecvată“ arată că celularitatea a fost adecvată pentru interpretare, dar nu sunt prezente în probă celule endocervicale sau metaplazice.
2. Raportul trebuie să specifice orice **anomalie celulară epitelială**, utilizând terminologia sistemului de raportare folosit. Alte caracteristici pot include microorganisme sau alte dovezi de infecţie, modificări celulare reactive (de exemplu, inflamaţie) sau celule endometriale.
3. Raportul poate include note şi sugestii educaţionale în ceea ce priveşte tratamentul, urmărirea în continuare sau ambele. Aceste informaţii pot fi utile, dar medicul trebuie să stabilească planul pentru pacientă, în funcţie de situaţie şi de judecata lui clinică.

B. **Teste adiţionale**

1. **Aplicarea de acid acetic.** Aplicarea unei soluţii de acid acetic 5% pe col pentru un minut va determina albirea multora dintre condiloame sau zone displazice (leziuni acetoalbe). Aceste leziuni trebuie evaluate prin colposcopie şi biopsie (vezi Secţiunea V.B. 3).
2. **Biopsia.** Anterior folosirii pe scară largă a colposcopiei, biopsiile cervicale ale unor zone suspecte sau biopsiile aleatorii ale unor zone aparent normale erau utilizate pentru evaluarea probelor anormale. În prezent, biopsia se efectuează doar coroborată cu colposcopia.
3. **Colposcopia,** examinarea colului sub magnificare stereoscopică efectuată de un specialist cu experienţă, împreună cu obţinerea unei probe de endometru şi

biopsia dintr-o zonă suspectă reprezintă procedura definitivă pentru evaluarea anormalităților unui test Papanicolaou.

4. **Testarea HPV** se efectuează pentru a determina dacă este prezent unul dintre tipurile de virus care poate determina cancer. Acest test este în prezent disponibil pe scară largă și este o opțiune utilă în managementul ASC-US (vezi Secțiunea VI.C). Testarea reflexă se efectuează dacă testul Pap pe bază de lichid a arătat prezența ASC-US. Ca alternativă, multe laboratoare rețin proba pentru o scurtă perioadă, care permite recomandarea testării HPV dacă testul Pap a fost anormal. A treia opțiune este revenirea pacientei pentru testare HPV, dacă rezultatul la testul Pap efectuat cu tehnologia convențională a fost ASC-US.
   a. **Testarea HPV** este recomandată pentru co-testare femeilor cu vârsta 30-64 de ani ca metodă preferată de evaluare, deoarece permite extinderea intervalului de screening Pap la 5 ani dacă ambele sunt normale. De asemenea, co-testarea ajută în luarea deciziilor de management al femeilor din această grupă de vârstă care au prezentat anomalii ale testului Pap.
   b. **Testul HPV pozitiv** indică infecție cu unul dintre subtipurile de HPV cu risc înalt. Multe laboratoare vor testa automat pentru subtipurile 16 și 18 , responsabile pentru marea majoritate a patologiilor cervicale.

VI. Evaluarea citologiei anormale. Evaluarea și tratamentul cazurilor cu test Papanicolaou anormal s-au modificat odată cu publicarea a „2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors", întocmite de American Society for Colposcopy and Cervical Pathology în anul 2013. Următoarele recomandări au fost adaptate și sumarizate din acest document în Tabelul 28-1.

A. **Citologie nesatisfăcătoare.** Se repetă examenul citologic în 2-4 luni. Când co-testarea cu HPV este pozitivă, se repetă fie examenul citologic, fie colposcopia.

B. **Citologie negativă cu celularitate absentă sau insuficientă.** La femeile cu vârsta între 21 și 29 de ani, trebuie menținut intervalul pentru screeningul de rutină; pentru cele cu vârsta între 30 și 64 de ani și cu status HPV necunoscut, este preferată testarea repetată; totuși, repetarea examenului citologic la 3 ani este acceptabilă. Pentru femeile cu vârsta între 30 și 64 de ani și HPV negativ, se continuă screeningul de rutină la interval de 5 ani. La cele cu vârsta între 30 și 64 de ani și HPV pozitiv, fie se repetă examenul citologic și testarea HPV la un an, fie se efectuează genotiparea pentru subtipurile HPV 16 și 18.

C. **ASC-US.** La femeile cu vârsta între 21 și 24 de ani, se recomandă repetarea examenului citologic la 12 luni, cu excepția cazurilor în care testarea reflexă (care nu este necesară la această grupă de vârstă) este negativă. Dacă examenul citologic repetat este negativ, ASC-US sau LSIL, citologia se repetă din nou după un an. Dacă, din nou, examenul citologic repetat este negativ, femeia reintră în screeningul de rutină. Dacă a doua repetare a testului nu este normală sau testul arată ASC-H, AGC sau HSIL, se recomandă colposcopie.
   1. Pentru femeile cu vârsta ≥ 25 de ani, este preferată testarea reflexă HPV, dacă nu a fost efectuată co-testarea. La femeile cu HPV negativ ASC-US, se recomandă repetarea co-testării după 3 ani.
   2. Dacă testul HPV este pozitiv, trebuie făcută colposcopia la femeile cu vârsta între 25 și 64 de ani cu frotiu endocervical efectuat, dacă nu se observă leziuni sau colposcopia este inadecvată.

D. **ASC-H.** La femeile cu ASC-H, trebuie efectuată colposcopia.

E. **LSIL.** La femeile cu vârsta între 21 și 24 de ani cu LSIL, se recomandă repetarea examenului citologic la 12 luni. Dacă acest examen arată ASC-H sau HSIL, se face

TABELUL 28–1. MANAGEMENTUL RECOMANDAT PENTRU FROTIUL PAPANICOLAOU ANORMAL[a]

Femei cu vârsta 21-24 de ani	
ASCUS și HPV reflex pozitiv sau necunoscut	Se repetă examenul citologic la 12 și 24 de luni Dacă ASC-US sau mai grav la 24 de luni – colposcopie Dacă ASC-US, HSIL, AGC în orice moment – colposcopie Dacă testul este negativ de două ori – screening de rutină
ASC-US reflex negativ	Screening de rutină
LSIL	Se repetă examenul citologic la 12 și 24 de luni Dacă ASC-US, HSIL, AGC în orice moment – colposcopie Dacă ASC-US sau mai grav la 24 de luni – colposcopie Dacă testul este negativ de două ori – screening de rutină
HSIL, ASC-H	Colposcopie
AGC	Colposcopie **PLUS** biopsie de endometru, dacă pacienta prezintă sângerare anormală sau anovulație cronică
Femei cu vârsta ≥ 25 de ani	
ASC-US	Testare HPV reflexă (de preferat) Dacă HPV este pozitiv – colposcopie Dacă HPV negativ – se repetă co-testarea la 3 ani **SAU** Se repetă examenul citologic la un an (acceptabil) Dacă este negativ – examen citologic la 3 ani Dacă ASC sau mai grav – colposcopie
LSIL	Dacă HPV este pozitiv sau nu s-a făcut – colposcopie Dacă HPV negativ – co-testare la un an Dacă ambele sunt negative – se repetă co-testarea la 3 ani Dacă oricare dintre ele este anormal – colposcopie Colposcopia imediată este acceptabilă, dar nu este necesară
HSIL, ASC-H	Colposcopie
AGC	Colposcopie și biopsie de endometru

[a] Pentru mai multe detalii, vezi www.asccp.org.

colposcopie. La cele la care examenul repetat la 12 luni arată ASC-H sau LSIL, se recomandă colposcopia, dacă testul la 24 de luni este ASC-H sau mai grav. Pentru cele cu două examene negative consecutive, se recomandă revenirea la intervalul de screening de rutină.

1. Colposcopia se recomandă femeilor cu vârsta ≥ 25 de ani cu LSIL care nu au făcut niciun test HPV sau care au test HPV pozitiv la co-testare. Când co-testarea arată HPV negativ, se recomandă repetarea co-testării după un an, dar se poate efectua și colposcopie dacă pacienta dorește. Când co-testarea după un an arată citologie și HPV negative, se face co-testare după 3 ani și dacă rezultatul este tot negativ, femeia revine la intervalul de screening de rutină.

F. **HSIL.** Se efectuează colposcopie în toate cazurile de HSIL, indiferent de vârstă.

G. AGC și adenocarcinom in situ citologic. Colposcopia și frotiul endocervical se efectuează la toate femeile cu AGC și AIC, indiferent de vârstă. Biopsia endometrului se efectuează la toate femeile cu vârsta > 35 de ani și la cele < 35 de ani care prezintă hemoragie vaginală neexplicabilă sau anovulație cronică.

1. Dacă nu se identifică CIN 2 sau leziune mai gravă, se recomandă co-testarea la 1 și 2 ani. Dacă ambele co-testări sunt negative, se recomandă repetarea co-testării după 3 ani. Dacă oricare dintre aceste teste sunt pozitive, trebuie efectuată colposcopia.

H. Carcinoamele. Tratamentul pentru carcinom este în general chirurgical; se recomandă trimiterea la un medic cu experiență în ginecologie oncologică.

I. Infecțiile vaginale specifice, confirmate dacă este indicat clinic, trebuie tratate – vezi Capitolele *Leziunile genitale* și *Secrețiile vaginale*. Dacă infecția este transmisă pe cale sexuală, trebuie tratat și partenerul pacientei pentru a preveni reinfecția (Capitolul *Bolile cu transmitere sexuală*). Dacă se observă modificări celulare reactive, inflamație sau ambele, pacienta trebuie reexaminată pentru a exclude infecția. Nu se recomandă tratament empiric cu antimicrobiene locale sau sistemice.

J. Pot fi găsite **celule endometriale** în frotiul Papanicolaou prelevat în timpul sau imediat după menstruație, dar, dacă sunt găsite în a doua jumătate a ciclului menstrual sau la o femeie în postmenopauză, trebuie luată în considerare biopsia sau alte examene endometriale.

K. HIV. Deși în trecut se recomanda o evaluare mult mai intensă a femeilor care prezentau imunosupresie, revizuirea datelor din anul 2006 a eliminat aceste recomandări. Femeile cu infecție cu HIV sau alte afecțiuni care supresează sistemul imunitar și frotiul Papanicolaou cu modificări trebuie evaluate așa cum s-a descris mai sus.

L. Sarcina. Managementul gravidelor care prezintă ASC-US sau LSIL este identic cu al celor neînsărcinate, dar chiuretajul endocervical nu se efectuează; este acceptabil să se amâne colposcopia până la 6 săptămâni postpartum.

M. Adolescente. Infecția cu HPV apare la majoritatea adolescentelor în primii ani de activitate sexuală. Cele mai multe dintre aceste infecții sunt tranzitorii, se vindecă singure în maximum 2 ani. Screeningul cu testul Papanicolaou nu se recomandă pentru femeile cu vârsta sub 21 de ani. Dacă adolescenta a fost verificată din neatenție, aceasta ar trebui să aibă o evaluare suplimentară, dacă este necesar, pe baza recomandărilor menționate anterior pentru femeile cu vârsta între 21 și 24 de ani.

N. Femeile în postmenopauză trebuie investigate ca femeile cu vârsta între 30 și 64 de ani. Cele care sunt luate în considerare pentru excluderea din screening la împlinirea vârstei de 65 de ani și care prezintă leziuni ASC-US sau LSIL trebuie să repete testarea în următorii 1-2 ani; după două teste consecutive negative, nu mai este nevoie de continuarea testării.

VII. Tratament postcolposcopie. Urmărirea și tratamentul postcolposcopie se bazează pe evaluarea colposcopiei, pe recomandările ASCCP și pe dorințele pacientei în privința fertilității în viitor, depășind scopul acestui capitol.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Consensus guidelines for managing abnormal cervical screening tests and cervical cancer precursors. www.asccp.org. Accesat în 15.06.2013.
2. Apgar B.S. Management of cervical cytologic abnormalities. *Am Fam Physician.* 2004;70(10):1905-1916.
3. Apgar B.S., Kaufman A.J., Bettcher C., Parker-Featherstone E. Gynecologic procedures: colposcopy, treatment of cervical intraepithelial neoplasia, and endometrial assessment. *Am Fam Physician.* 2013;87(12):836-843.
4. Massad L.S., Einstein M.H., Huh W.K., et al. 2012 Updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Lower Gen Tract Dis.* 2013;17(5):S1-S27.
5. Moyer V.A. for the US Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;156:880-891.

29. Greața și vărsăturile

Nipa R. Shah și George R. Wilson

REȚINEȚI!

- Greaţa şi vărsăturile sunt simptome frecvente care, de obicei, sunt autolimitante.
- Etiologiile grave sunt excluse printr-o anamneză şi o examinare fizică riguroase.
- Odată ce toate testele necesare arată rezultate negative, tratamentul trebuie orientat către controlul simptomelor şi prevenirea deshidratării.
- Terapiile complementare şi alternative reprezintă un tratament suplimentar, nefarmacologic al greţei şi vărsăturilor.

I. Definiție. Greaţa reprezintă disconfortul sau o senzaţie neplăcută de vărsătură iminentă, de obicei resimţită în zona abdomenului superior şi a toracelui. **Efortul de vărsătură** este efortul puternic, involuntar de a vomita fără a elimina conţinut gastric. **Regurgitaţia** este revenirea în cavitatea bucală de gaze sau cantităţi mici de alimente din stomac; este cauzată frecvent, dar nu întotdeauna, de un sfincter esofagian inferior incompetent. **Eructaţia** reprezintă eliminarea de gaz sau, uneori, de cantităţi mici de lichid acid provenit din stomac prin gură. **Vărsătura** este expulzia forţată a conţinutului stomacului printr-o serie de mişcări involuntare, spastice. Vărsăturile apar la stimularea neuroreceptorilor din centrul vomei, localizat în substanţa reticulată din bulbul rahidian şi care conţine numeroşi receptori histaminici (H_1), muscarinici colinergici (M) şi ai serotoninei ($5\text{-}HT_3$). Centrul vomei poate fi stimulat de:

- **distensia stomacului** sau a **canalului biliar,** via aferenţele vagale;
- **disfuncţie vestibulară** via receptorii H_1 şi M;
- **tulburări metabolice, toxine şi anumite medicamente** (glicozizi cardiaci, chimioterapice şi opioide), via zona chemoreceptoare bogată în receptori 5-HT3 şi dopaminergici (D2);
- **inflamaţia sau ischemia** cordului, a pericardului, a ficatului, a pancreasului, a vezicii biliare sau a peritoneului.

II. Diagnostice frecvente. Greaţa şi vărsăturile sunt simptome de prezentare într-o varietate de boli în cele mai multe grupe de vârstă şi la ambele sexe. Din cauza afectării funcţiei pacientului, greaţa şi vărsăturile determină costuri semnificative pentru pacient, angajator şi societate. În general, etiologiile comune ale greţei şi vărsăturilor se încadrează într-una (sau mai multe) dintr-un număr de grupe, indiferent de vârstă sau sex (Tabelul 29-1), dar există câteva grupuri de pacienţi care necesită o menţiune specială.

A. **Vărsăturile la nou-născuţi** se asociază cu gastroenterita sau oricare afecţiune acută (de exemplu, infecţiile tractului urinar, otita medie sau astmul bronşic), tulburări de alimentaţie, stenoza pilorică hipertrofică sau invaginaţia.

1. **Stenoza pilorică hipertrofică** este cea mai frecventă afecţiune chirurgicală întâlnită în primele 2-8 săptămâni de viaţă. Factorii de risc sunt: primul născut, genul masculin (5:1) şi istoric familial pozitiv.
2. **Invaginaţia** apare de obicei mai târziu, la vârsta de 6 şi 18 luni, dar într-un procent mai scăzut poate apărea şi după vârsta de 3 ani.
3. **Regurgitaţia** este adesori normală şi trebuie deosebită de vărsături. De obicei, după vârsta de 6-12 luni, copilul nu mai regurgitează. Tehnica de hrănire greşită poate determina regurgitaţii şi vărsături excesive şi acest lucru trebuie luat în

TABELUL 29–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL GREȚEI ȘI VĂRSĂTURILOR

Cauze toxice	Cauze infecțioase	Afecțiuni intestinale și peritoneale	Cauze SNC	Cauze endocrine și metabolice
Chimioterapie anticanceroasă Hipervitaminoză A, D Boala jamaicană cu vărsături (cauzată de hipoglicina A prezentă în fructul necopt de ackee) Nicotina Radioterapia	Bacteriană Gastroenterită Infecții non-GI Alte infecții virale	Afecțiuni gastrointestinale funcționale Obstrucție pilorică Obstrucție mecanică Ischemie mezenterică Metastaze la nivelul mucoaselor Fibroză retroperitoneală Ocluzia intestinului subțire	Anorexia nervoasă Bulimia nervoasă Angiografia cu fluoresceină Hemoragie Hipertensiune intracraniană Afecțiuni ale labirintului Neoplasm Migrenă Rău de mișcare Durere Tumori	Cetoacidoza diabetică Sarcina Înfometarea Uremia

Sursă: reprodus cu permisiune din Quigley E.M., Hasler W.L., Parkman H.P. AGA technical review on naisea and vomiting. *Gastroenterology*, 2001; 120(1):263-286.

considerare la un sugar care nu crește corespunzător (vezi Capitolul *Falimentul creșterii*).

B. Vărsăturile la copii, în plus față de diagnosticele de mai sus, pot fi determinate de migrena abdominală (sindromul vărsăturilor ciclice). Acestea apar la aproximativ 2% dintre toți copiii, vârsta medie fiind 9,6 ani (variază între 5 și 13 ani); incidența este mai mare la băieți, la copiii mici, dar incidența băieți-fete se egalizează la vârste mai mari. Vărsăturile ciclice au o componentă familială și se pot asocia cu cefaleea migrenoasă.

C. Vărsăturile la femei sunt mai frecvente în primul trimestru de sarcină normală și, deși produc disconfort, rareori au semnificație clinică importantă (Vezi Capitolul *Îngrijirea preconcepție și prenatală*). Totuși, când vărsăturile devin excesive și determină câștig în greutate redus, scădere în greutate sau deshidratare, trebuie luate în considerare alte etiologii, de exemplu, **hiperemeza de sarcină (hyperemesis gravidarum), sarcina molară hidatiformă** și **sarcina extrauterină** (cu sau fără durere abdominală).

D. Vărsăturile la adolescenți și adulți sunt cauzate, de obicei, de afecțiuni benigne, care sunt enumerate mai jos în ordinea frecvenței:

1. **Gastroenterita acută** este de obicei virală (rotavirus, norovirus) și autolimitantă. Apare mai frecvent la adulții cu vârsta între 20 și 29 de ani, în special toamna și iarna. Cauzele bacteriene sunt: *Escherichia coli, Campylobacter* spp., *Staphylococcus aureus, Salmonella, Bacillus cereus, Clostridium, Streptococcus* și altele.
2. **Reacție la medicamente** (Tabelul 29-2), **toxine** (expunere din mediu, alcool, droguri ilicite) sau **peptide produse de tumori.**
3. **Inflamația tractului gastrointestinal.** Boala refluxului gastroesofagian (BRGE) și boala peptică ulceroasă sunt mai frecvente în cazul consumului excesiv de cafea, alcool sau nicotină (vezi Capitolul *Dispepsia*).
4. **Pancreatita** apare în hipertrigliceridemie, consum excesiv de alcool, colelitiază sau poate fi idiopatică. Factorii de risc pentru colelitiază sunt: obezitatea, scăderea rapidă în greutate, sarcina, genul feminin și vârsta peste 40 de ani. De asemenea, poate apărea la femeile care iau anticoncepționale orale.

TABELUL 29–2. MEDICAMENTELE ASOCIATE CU GREAȚĂ ȘI VĂRSĂTURI

Antidepresive	ISRS (fluoxetină, paroxetină, sertralină)
	Venlafaxină
Medicație cardiacă	Antiaritmice
	Medicamente antihipertensive (diuretice, beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu)
	Medicamente care scad nivelul colesterolului (statine, gemfibrozil, niacină)
	Digoxin
Chimioterapice	Fluorouracil, vinblastină, tamoxifen
	Etoposide, metotrexat, citarabină, carboplatin, ciclofosfamidă (doze < 1500 mg/m²), daunurobicină, doxorubicină, epirubicină, idarubicina, ifosfamid, irinotecan, oxaliplatin , procarbazină
	Severe-cisplatin, dacarbazin, carmustină, ciclofosfamidă (doze ≥1500 mg/m²), dactinomicin, mecloretamin, streptozotocin
Medicație gastrointestinală	Sulfasalazin
	Azatioprin
Tratamente pentru bolile infecțioase	Aciclovir
	Medicamente antifungice
	Eritromicină, tetraciclină, penicilină
	Nitrofurantoin
	Sulfonamide
	Medicamente antituberculoase
Medicamente pentru durere	Medicamente antigutoase
	Aspirină
	Antiinflamatoare nesteroidiene
	Analgezice opioide (codeină, morfină, hidrocodonă, oxicodonă etc.)
Alte medicamente	Litiu
	Metformin
	Anticoncepționale orale
	Chinidină

5. **Hepatita, apendicita, pielonefrita, sindromul Reye** (o complicație a administrării aspirinei la copii pentru infecții virale, în special gripă sau varicelă) și **statusul postgastrectomie** (adesea asociat cu refluxul biliar sau cu incapacitatea de a digera și elimina în mod normal alimentele).
6. **Tulburările de motilitate,** care includ gastropareza sau statusul postvagotomie, ca și pseudoocluzia intestinală (disfuncție motorie gastrointestinală care apare la pacienții cu afecțiuni neuromusculare).
7. **Ocluzia gastrointestinală,** de exemplu obstrucția pilorică, ocluzia intestinului subțire, heria încarcerată (femurală sau inghinală), volvulus și acalazie. Factorii de risc și diagnosticele asociate sunt: intervenții chirurgicale abdominale anterioare (inclusiv chirurgia bariatrică), pacient vârstnic sau pacient cu hernie sau cancer. Chirurgia bariatrică reprezintă o cauză mai nouă pentru greață și vărsături.
8. **Afecțiunile vestibulare** includ răul de mișcare, boala Ménière, fistula perilimfatică sau labirintita (virală sau toxică).
9. **Hipertensiunea intracraniană**, asociată cu meningita sau leziuni ocupatoare de spațiu (de exemplu, tumori sau hematom subdural).
10. **Tulburările metabolice,** incluzând tulburări electrolitice grave, uremia, cetoacidoza diabetică, hipercalcemia, insuficiența suprarenală și tireotoxicoza.
11. **Vărsăturile psihogene**, asociate cu sindroame ale abuzului fizic sau sexual, stres posttraumatic și tulburări de alimentație.
12. Alte cauze includ expunerea la mirosuri neplăcute.

TABELUL 29-3. DIAGNOSTICUL, BAZAT PE SIMPTOME, AL GREȚEI ȘI VĂRSĂTURILOR LA ADULȚI

Momentul apariției	Caracteristicile vărsăturii	± Simptome asociate	± Antecedente personale medicale asociate	Diagnostice posibile
Înainte de micul dejun	În jet	Sensibilitatea sânilor, stare de oboseală		Sarcină
		Cefalee, amețeli		Hipertensiune intracraniană
		Cefalee, tremor	Boală renală	Alcool
				Uremie
Întârziate (≥ o oră)	Alimente digerate	Senzație de sațietate timpurie, durere absentă	Diabet zaharat	Gastropareză
	Bilioasă, alimente nedigerate	Durere absentă sau colicativă		Acalazie, diverticul Zenker sau obstrucția pilorică
	Bilioase, fecaloide	Durere colicativă		Ocluzi intestinului subțire
După mese		Durere abdominală		Boală ulceroasă
		Durere abdominală sau de spate		Pancreatită
		Durere în hipocondrul drept		Colecistită
Imediat după mese (dar poate ajunge la toaletă)		Disfagie absentă	Tulburări psihice	Bulimia, anorexia nervoasă sau vărsătura psihonevrotică
Crize intermitente			Migrenă	Sindromul vărsăturilor ciclice (de obicei, diagnosticat în copilărie)

III. Simptome (Tabelul 29-3). Din cauza faptului că sunt foarte multe diagnostice care se asociază cu greața și vărsăturile, anamneza atentă este esențială pentru a determina cauza subiacentă. Sunt foarte importante detaliile despre **momentul** apariției simptomelor (momentul din zi sau oricare asociere cu mesele), **caracteristicile vărsăturii** (chim digerat, bilioase etc.), **simptomele asociate** (durerei abdominale etc.), **antecedentele personale** și **durata simptomelor.**

A. Momentul apariției și relația cu ingestia de alimente. De exemplu, simptomele care apar înainte de prima masă a zilei sunt sugestive pentru sarcină; cele care apar imediat după masă se asociază cu bulimia sau boala ulceroasă, în timp ce apariția întârziată, câteva ore după masă, sunt cauzate de ocluzia intestinului subțire sau gastropareză.

B. Durata simptomelor. De obicei, greața și vărsăturile acute durează câteva zile. Cel mai frecvent, simptomele acute sunt cauzate de medicamente, toxine, infecții (de exemplu, gastroenterită, sistemice), inflamații (de exemplu, cardiace, gastrointestinale) sau obstrucții. Greața și vărsăturile cronice, definite ca persistența simptomelor mai mult de o lună, reprezintă o adevărată problemă de diagnosticare, mult mai provocatoare.

C. Antecedentele medicale personale. Trebuie evidențiate intervențiile chirurgicale, tumorile sistemului nervos central (SNC) anterioare sau tulburările de alimentație (bulimia sau anorexia nervoasă), indiferent când s-au produs în trecut.

D. Simptome specifice

1. **Durerea difuză abdominală** și distensia sunt manifestări frecvente în ocluzia intestinală mecanică. Distensia abdominală fără durere este caracteristică pentru ileus. Durerea periombilicală care se deplasează spre flancul drept se asociază cu apendicita acută. Durerea în hipocondrul drept este caracteristică pentru colelitiază acută și hepatita alcoolică acută. Durerea în zona superioară a abdomenului apare în gastrită. Durerea epigastrică sugerează pancreatita acută sau boala ulceroasă. Durerea intensă în flanc, care iradiază în zona inghinală, apare în colica renală.
2. **Diaforeza** poate fi asociată cu sincopa, stimularea vagală, disfuncția vestibulară, disritmiile și tulburări SNC.
3. **Sialoreea** (secreție salivară în exces) se asociază cu toxine, medicamente și gastrita acută. Diareea asociată este caracteristică pentru toxiinfecția alimentară (*Staphylococcus*).
4. **Frisoanele**, febra, tusea și rinoreea sunt sugestive pentru o infecție virală.

IV. Semne. În multe dintre cazurile de greață și vărsături, examenul fizic este normal, în special când acestea sunt asociate cu tulburări de motilitate, tulburări metabolice, medicamente și toxine.

A. Vărsături (la sugari și copii).

1. Dacă acestea nu sunt asociate cu febră, scădere în greutate sau distensie abdominală și copilul are o stare generală bună, cauza cea mai probabilă este o **tulburare de alimentație** sau **regurgitația normală.**
2. **Stenoza pilorică hipertrofică se asociază cu** scădere în greutate, deshidratare, o masă palpabilă „ca o măslină" în epigastru la un sugar cu vârsta sub 8 săptămâni, de sex masculin, și apare după ingestia de alimente. La inspecția atentă, se observă o undă peristaltică la nivelul peretelui abdominal care precede un episod de vărsătură.
3. Copiii cu **invaginație prezintă** dureri abdominale intense, posibil o masă abdominală palpabilă „ca un cârnat", localizată în special în partea stângă și scaune moi Hemoccult pozitive asemănătoare „jeleului de coacăze".

B. Ocluzia tractului gastrointestinal (toate vârstele).

1. **Ocluzia intestinului subțire** se asociază cu zgomote intestinale ascuțite și, uneori, unde peristaltice vizibile.
2. **Hernia încarcerată** este dureroasă și reprezintă o urgență medicală. Cele mai frecvente hernii sunt inghinală și ombilicală. Ocazional, hernia poate fi diagnosticată prin auscultarea zgomotelor intestinale la nivelul sacului herniar. De asemenea, este utilă transiluminarea într-o cameră întunecată.
3. **Volvulusul** se asociază cu distensie abdominală acută și sensibilitate periombilicală.
4. **Stenoza pilorică** poate cauza distensie. La 4 ore postprandial, se poate ausculta un zgomot de clapotaj.

C. Hipertensiunea intracraniană (toate vârstele)

1. Semnele neurologice de focar sunt de obicei prezente în **leziunile SNC ocupatoare de spațiu.** Semnele neurologice și modificările stării mintale se asociază cu accidentul vascular cerebral sau cerebelar embolic sau hemoragic.
2. O modificare a stării mintale, febra și redoarea cefei pot fi semne de **meningită** sau alte infecții SNC. Semnul Brudzinski pozitiv (flexia coapselor și a gambelor la flexia activă a gâtului), când este prezent, dar ignorat, poate duce la o presupunere falsă de absență a rigidității gâtului.

TABELUL 29–4. BENEFICIILE ȘI RISCURILE RELATIVE ALE TESTELOR DIAGNOSTICE PENTRU GREAȚĂ ȘI VĂRSĂTURI

Test	Beneficii	Riscuri
Radiografie abdominală	Poate evidenția ocluzia, PIIC; poate fi efectuată în ziua evaluării clinice	Expunere la radiații (minimă)
CT abdominal cu substanță de contrast p.o. sau i.v.	Cea mai bună tehnică pentru a detecta și diagnostica etiologia obstrucției; de asemenea, examinează și alte organe din abdomen	Expunere la radiații (modestă); reacție posibilă la substanța de contrast i.v.; cost crescut
Esofagogastroduodenoscopie	Examinarea optimă a mucoasei esofagului, stomacului și duodenului; este posibilă biopsia	Risc minim de sângerare GI, perforație și septicemie; riscurile sedării, dacă se folosește; cost ridicat
Ecografie	Utilizată pentru evaluarea durerii abdominale asociată cu grețuri și vărsături	Nu

Abrevieri: CT, tomografie computerizată; GI, gastrointestinal; PIIC, pseudoocluzie intestinală idiopatică cronică.
Sursă: reprodus cu permisiune din Quigley E.M., Hasler W.L., Parkman H.P. AGA technical review on naisea and vomiting. *Gastroenterology*, 2001; 120(1):263-286.

V. **Examenele de laborator** sunt recomandate în funcție de anamneză și examenul fizic. Testele frecvent efectuate, care sunt utile în evaluarea greței și a vărsăturilor, sunt enumerate în Tabelul 29–4. Anamneza va orienta examinatorul către una sau mai multe clase largi de diagnostice. Testarea specifică poate orienta către etiologiile posibile. Sarcina trebuie luată în considerare și exclusă la toate pacientele de vârstă reproductivă. Atunci când simptomele sunt severe, trebuie efectuate teste diagnostice pentru a determina funcția renală, electroliții și starea de hidratare înainte de studiile definitive care determină etiologia. Dacă este suspicionată o infecție, sunt necesare hemoleucograma completă și sumarul de urină. Dacă simptomele, factorii de risc și examinarea sugerează o etiologie gravă, de exemplu hipertensiune intracraniană, ocluzie, meningită sau supradozare de medicamente, sunt necesare teste diagnostice suplimentare. Atunci când cauza rămâne neexplicată sau simptomele persistă sau se agravează, trebuie efectuate teste mai complexe sau pacientul trebuie trimis la medicul gastroenterolog. Următoarele sunt aspecte suplimentare:

A. **Ecografia** este neinvazivă și utilizată pentru evaluarea cauzelor abdominale, care însoțesc frecvent greața și vărsăturile, de exemplu stenoza pilorică și calculii biliari.

B. **Radiografii seriate abdominale în orto- și în clinostatism** se recomandă când durerea este prezentă. Este o examinare ieftină, ușor de efectuat și utilă când sunt suspicionate obstrucția, hernia încarcerată, perforația sau ileusul.

C. **Clisma baritată cu contrast de aer** poate fi luată în considerare în evaluarea intestinului, dar a fost înlocuită în multe cazuri de **tomografia computerizată**, cu sau fără substanță de contrast. La copii se poate dovedi utilă în reducerea volvusului.

D. **Endoscopia** nu este, de obicei, un test de primă linie, dar este utilă pentru evaluarea leziunilor anatomice, în special dacă este necesară biopsia. Este inclusă sigmoidoscopia, colonoscopia sau esofagoduodenoscopia. Endoscopia nu este de încredere în diagnosticarea tulburărilor de motilitate gastrointestinale, deși poate fi utilă în unele diagnostice ca BRGE, hernia hiatală, stenoza pilorică și gastropareza sau în întârzierea golirii gastrice. Endoscopia căilor biliare, colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, poate ajuta la diagnosticarea obstrucției tractului biliar.

E. **Aspirația pe tub nazogastric**, la care se obține un conținut gastric rezidual semnificativ după postul nocturn, sugerează stenoză pilorică sau gastropareză și trebuie urmată de evaluare endoscopică.

F. **Radiografiile seriate ale tractului gastrointestinal superior și ale intestinului subțire** sunt utile pentru detectarea obstrucției, a maselor tumorale și a ulcerelor mari. Nu se pot observa ocluziile de grad redus și leziunile mucoase mici. De asemenea, poate fi necesară enterocliza (clisma intestinului subțire).

G. **Evaluarea psihiatrică** formală trebuie luată în considerare pentru pacienții cu greață și vărsături cronice, în special când nu sunt asociate cu scădere în greutate, deshidratare sau tulburări electrolitice. Vărsăturile psihogenice (bulimia) pot duce la scădere severă în greutate și tulburări metabolice. Această etiologie trebuie luată în considerare atunci când evaluarea clinică adecvată nu a evidențiat o cauză fiziologică.

H. **Testele specializate** sunt necesare în cazurile în care nu s-a putut pune un diagnostic definitiv și nu sunt manifestări clinice care să susțină prezența unei disfuncții fiziologice. În general, aceste studii sunt recomandate de un medic gastroenterolog.

1. **Scanarea cu radionuclizi** măsoară rata de golire a stomacului.
2. **Manometria antroduodenală** și **electrogastrografia** măsoară motilitatea gastrică și ritmul electric al mușchilor gastrici.

VI. Tratament. Având în vedere cauzele diferite ale greței și vărsăturilor, alegerea abordării terapeutice este extrem de importantă. De aceea, trebuie avute în vedere următoarele: (1) cauza subiacentă, (2) capacitatea pacientului de a respecta recomandările, (3) calea de administrare a medicamentelor, (4) efectele secundare potențiale ale terapiei, (5) capacitatea pacientului de a-și permite tratamentul medicamentos și intervențiile terapeutice alternative. În timpul efectuării testelor diagnostice, tratamentul este, de obicei, simptomatic și trebuie să includă, dacă este necesar, substituția hidro-electrolitică. Dacă ocluzia gastrointestinală este evidentă, pacientul trebuie spitalizat pentru asistență medicală de specialitate, monitorizare atentă și consult chirurgical. În cazul unui pacient stabil, dacă s-au efectuat testele adecvate, dar diagnosticul definitiv rămâne încă incert, simptomele pot fi controlate cu o combinație de măsuri nefarmacologice și antiemetice.

A. **Tratamentul nefarmacologic** este adecvat pentru boala acută atunci când anamneza și examenul fizic sugerează un proces benign. Poate fi inițiat anterior sau concomitent cu tratamentul medicamentos. În cazul adulților și al copiilor mari stabili clinic, limitarea aportului oral de alimente pentru câteva ore este benefic. De asemenea, această abordare poate fi aplicată la copiii mici și la sugari, dar trebuie monitorizați foarte atent pentru a preveni deshidratarea și tulburările electrolitice. Odată ce simptomele s-au ameliorat pentru câteva ore, se poate începe reintroducerea treptată de cantități mici de lichide clare și alimente ușoare.

B. **Medicina complementară și alternativă** este un domeniu în evoluție în medicină, dar terapiile alternative se folosesc deja pe scară largă. Este important să se obțină date despre utilizarea acestor tipuri de terapii, deoarece pacienții sunt adesea reticenți la aceste informații.

1. **Acupunctura** are unele efecte în prevenirea greței și a vărsăturilor. S-a demonstrat că stimularea punctului de acupunctură P6 previne greața și vărsăturile postoperatorii (PONV) la un nivel similar medicației. Acupresura reduce greața și vărsăturile legate de chimioterapie, dar s-a demonstrat că acupunctura combinată cu antiemeticele și electroacupunctura este mult mai puternică.
2. **Extractul de ghimbir.** Un gram de ghimbir este mult mai eficient decât placebo în prevenirea greței și a vărsăturilor postoperatorii.
3. **Tehnici psihologice.** Relaxarea musculară progresivă și imagistica ghidată mental pot fi utilizate cu efecte bune pe durata tratamentului chimioterapic.
4. **Benzile de acupresură aplicate pe articulația mâinii ameliorează greața în ziua în care se efectuează tratamentul chimioterapic, dar nu mai mult.** Vărsăturile

nu sunt influențate. Ele sunt utile în cazul răului de mişcare şi al greței asociate cu sarcina, dar studiile sunt insuficiente; acest subiect este în prezent în curs de analizare de către autorii Cochrane.

5. **Canabinoizii** (nabilone, dronabinol şi levonantradol) s-au dovedit uşor superiori antiemeticelor convenţionale (proclorperazină, metoclopramid, clorpromazină, haloperidol, domperidon, tietilperazină sau alizapride), mulţi pacienţi preferându-le. Efectele secundare semnificative, de exemplu ameţeli, halucinaţii şi disforie, le limitează utilizarea.

C. **Tratamentul medicamentos** reprezintă baza tratamentului de îngrijire primară a greţei şi vărsăturilor (Tabelul 28-5). În timp, s-a demonstrat eficacitatea multor clase de medicamente. Factorii care limitează adminstrarea acestor medicamente sunt calea de administrare şi efectele secundare. Există tendinţa de a le utiliza într-un mod liniar; cu toate acestea, folosirea unor combinaţii de medicamente îmbunătățește adeseori eficacitatea şi ameliorează simptomele mai rapid. Medicamentele folosite în tratamentul greţei şi al vărsăturilor sunt clasificate în funcţie de clasă (de exemplu, antipsihotice, antihistaminice, agenţi prokinetici) sau de situaţia clinică [de exemplu, ocluzie intestinală, greaţa şi vărsăturile induse de chimioterapie (CINV) şi postanestezie].

1. **Clasa de medicamente**
   - a. **Antipsihoticele.** Fenotiazinele şi butirofenonele sunt tratamente utile pentru greaţa şi vărsăturile acute, cu toate că profilul efectelor secundare limitează, în general, administrarea pe termen lung cu succes. În Tabelul 29-5 sunt enumerate medicamentele din această categorie. Haloperidolul şi risperidona sunt butirfenone utilizate cu succes în controlarea greţei şi vărsăturilor postoperatorii (în primul rând) şi a celor induse de opioide (în al doilea rând). Locul lor de acţiune este diferit de al fenotiazinelor, acţionând central prin legarea de receptorii dopaminergici DA_2 şi, într-un grad mai mic, de DA_1.
   - b. **Antihistaminicele** sunt utile în tratamentul greţei şi vărsăturilor acute şi cronice. Sunt eficiente în tratamentul răului de mişcare. Exemplele includ dimenhidrinatul şi meclizina.
   - c. **Medicamentele prokinetice** se utilizează pentru tratarea tulburărilor de minoritate, de exemplu gastropareza diabetică şi statusul postvagotomie. Aceste medicamente acţionează la nivel central, blochează receptorii dopaminergici, în special subtipul D2, în zona trigger chemoreceptoare. Ele îmbunătățesc motilitatea gastrică prin stimulare directă a muşchilor gastrointestinali netezi. Singurul prokinetic aprobat pentru utilizare în prezent în SUA este metoclopramidul. În plus faţă de activitatea sa la nivel central, el creşte activitatea colinergică periferică prin provocarea eliberării acetilcolinei din terminaţiile nervoase postganglionare sau prin sensibilizarea receptorilor muscarinici din muşchii netezi. Însă trebuie multă atenţie pentru a evita efectele secundare extrapiramidale.
   - d. **Antagoniştii receptorilor serotoninici** sunt relativ nou introduşi în tratamentul greţei şi al vărsăturilor. Includ medicamente pentru greaţa şi vărsăturile induse de chimioterapie, cum sunt ondansetronul, dolasetronul şi granisetronul. Food and Drug Administration (FDA) a emis recent o avertizare cu privire la riscul de prelungire a intervalului QT şi dezvoltarea unor aritmii potenţial fatale în cazul ondansetronului administrat în doze mari i.v. Pentru mai multe informaţii, vezi http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm310190.htm. În prezent, nicio singură doză i.v. nu trebuie să depăşească 16 mg.

TABELUL 29-5. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS PENTRU GREAȚĂ ȘI VĂRSĂTURI

Medicament	Doza pentru adulți	Efecte secundare frecvente ale clasei de medicamente	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase (medicamente utilizate frecvent)
Fenotiazine – D_2				
Proclorperzină (Compazine)	p.o.: 5-10 mg la 6-8 ore i.m.: 5-10 mg la 3-4 ore i.v.: 2,5-5 mg i.v. lent sau în perfuzie (maximum 5 mg/oră) i.r.: 25 mg la 12 ore	Somnolență, tulburări de vedere Amenoree, amețeli, hipotensiune arterială, xerostomie, erupții, tinitus, scădere în greutate, impotență Tulburări GI (xerostomie, greață), colestază, reacții extrapiramidale (în special la copii) Rare: agranulocitoză, sindrom malign	Copii < 2 ani sau cu greutate < 9 kg Comă sau depresie SNC severă	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Medicamente care prelungesc intervalul QT (de exemplu, cisaprid, fluorochinolone, ziprasidone, dronedarone, octreatide, metoclopramid, fluoxetină, ATC, TMP-SMX) Oxicodonă, fentanil și alte depresante SNC Litiul (crește efectele secundare extrapiramidale) Tramadol (crește riscul de convulsii)
Prometazină (Fenergan)	12,5-25 mg p.o./i.m./i.v./i.r. la 4-6 ore, în funcție de necesități (administrarea i.m. profund este de preferat față de cea i.v.)		Copii < 2 ani Tratamentul simptomelor de tract respirator inferior sau al astmului bronșic	
Butirfenone — D_2				
Haloperidol (haldol)	***Greața indusă de chimioterapice neaprobate: 1-2 mg p.o. la fiecare 4-6 ore***	Sedare/somnolență, hipotensiune arterială, efecte secundare anticolinergice (xerostomie, vedere încețoșată), simptome extrapiramidale, interval QT prelungit	Boala Parkinson Depresie SNC severă sau comă	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Medicamente care prelungesc intervalul QT (de exemplu, cisaprid, fluorochinolone, ziprasidone, dronedarone, octreotide, metoclopramid, fluoxetină, ATC, TMP-SMX și multe altele) Propranolol (risc de hipotensiune arterială, stop cardiac) Fluoxetină (risc de toxicitate pentru haloperidol, cardiotoxicitate) Venlafaxine Ketoconazol Litiu Tacrolimus

Antagoniști ai receptorilor serotoninei—5-HT$_3$				
Ondansetron (Zofran)	*Chimioprofilaxie:* i.v.: 0,15 mg/kgcorp/doză × 3/zi **SAU** 0,45 mg/kgcorp o dată pe zi **SAU** 8-10 mg × 1-2/zi **SAU** 24 mg sau 32 mg o dată pe zi[1,4] p.o.: doză variabilă în funcție de tratamentul potențial emetogenic	GI (constipație, xerostomie), cefalee, stare de slăbiciune Febră, amețeli, somnolență, erupții, vedere încețoșată, prelungirea intervalului QT	Utilizare concomitentă a apomorfinei	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Medicamente care prelungesc intervalul QT (de exemplu, cisaprid, fluorochinolone, ziprasidone, dronedarone, octreotide, azitromicină, metoclopramid, fluoxetină, ATC, citalopram, TMP-SMX și multe altele) Inhibitori CYP3A4 (de exemplu, fluconazol, multe altele) Apomorfină
Dolasetron (Anzemet)	*Greață produsă de chimioterapie:* 1,8 mg/kgcorp **SAU** 100 mg în doza unică *Greață postoperatorie:* adulți: 12,5 mg i.v.; copii: 0,35 mg/kgcorp i.v. (maxim 12,5 mg/doză)			
Granisetron (Kytril, Sancuso)	Plasture transdermic (34,3 mg) la 24 de ore, maximum 7 zile		Utilizare concomitentă cu apomorfina	
Palonosetron (Aloxi) *Nu este eficient în cazul greței/vărsăturilor odată apărute la pacientul în stadiu terminal	*Chimioprofilaxie:* 0,25 mg i.v. cu 30 de minute înainte de a începe chimioterapia **SAU** 0,5 mg p.o. cu o oră înainte de a începe chimioterapia *Profilaxie postoperatorie:* 0,075 mg chiar imediat inducerii anesteziei			

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 29–5. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS PENTRU GREAȚĂ ȘI VĂRSĂTURI *(Continuare)*

Medicament	Doza pentru adulți	Efecte secundare frecvente ale clasei de medicamente	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase (medicamente utilizate frecvent)
Medicamenmte prokinetice — D_2				
Metoclopramid (Reglan)	*Gastropareză:* 10-20 mg p.o. × 4/zi, înainte de mese și la culcare *Postoperator:* 10-20 mg i.v./i.m. la fiecare 4-6 ore, după necesități	Somnolență, oboseală, simptome extrapiramidale/reacții distonice, GI (greață, vărsături), tulburări cardiace (bloc AV, bradicardie, hiper- sau hipotensiune arterială), retenție urinară/incontinență, tulburări de vedere Rare: halucinații, sindrom neuroleptic malign	Administrare concomitentă cu medicamente care pot cauza reacții extrapiramidale Epilepsie Hemoragie GI, ocluzie sau perforație Feocromocitom	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Anticolinergice, analgezice narcotice (antagonism în efectele asupra motilității) Depresante SNC (efecte sedative cumulate) Cabergolină Cimetidină Ciclosporină Digoxin Linezolid, ISRS (risc de sindrom serotoninic) Venlafaxină, bupropion, rivastigmină, nefazodon, mirtazapină, prometazină, trimetobenzadină, ATC, antipsihotice (risc crescut de reacții extrapiramidale)
Antihistaminice — H_1				
Dimenhidrinat (Dramamine)	*Rău de mișcare:* 50-100 mg p.o./i.m. la 4-6 ore (maximum 400 mg/24 de ore) **SAU** 50 mg i.v. în 2 minute	Oboseală/somnolență, cefalee, xerostomie, palpitații, GI, vedere încețoșată		Procarbazină (risc de depresie SNC) Depresante SNC (efecte cumulate)
Meclizină (Antivert, Bonine)	*Rău de mișcare:* 12,5-50 mg p.o. cu o oră înainte de plecare, se repetă la interval de 24 de ore, dacă este necesar *Induse de radiații:* 50 mg p.o., cu 2-12 ore înainte de terapie *Vertij:* 25-100 mg zilnic, în doze divizate			Depresante SNC (efecte cumulate)
Anticolinergice — M				
Scopolamină (Trans-derm Scop)	*Greață postoperatorie:* se aplică un plasture în seara anterioară intervenției chirurgicale **SAU** cu o oră înainte de operația cezariană;	Erupții, xerostomie, retenție urinară, somnolență, vedere încețoșată	Glaucom cu unghi închis Utilizare concomitentă cu potasiul	Potasiu (risc de leziuni GI) Belladona

	se îndepărtează în termen de 24 de ore de la intervenția chirurgicală *Rău de mișcare:* se aplică un plasture cu cel puțin 4 ore înainte de expunere și la fiecare 3 zile, după necesități (cel mai bun efect dacă se aplică cu 12 ore înainte de expunere)			
Altele				
Trimetobenzamidă (Tigan)	*Greață legată de gastroenterită sau postoperatorie:* p.o.: 300 mg la 6-8 ore i.m.: 200 mg la fiecare 6-8 ore	Amețeli, somnolență, diaree, simptome extrapiramidale, depresie, hipotensiune arterială		Metoclopramid (risc de efecte secundare extrapiramidale)
Dronabinol (Marinol) – Cannabinoid	*Induse de chimioterapie:* 5 mg/m² la fiecare 1-3 ore înainte de chimioterapie, apoi la fiecare 2-4 ore, 4-6 doze pe zi (maximum 15 mg/m² per doză)	Amnezie, confuzie, halucinații, euforie, paranoia, somnolență, palpitații, vasodilatație, stare de slăbiciune, tulburări GI (durere abdominală, greață, vărsături)	Hipersensibilitate la orice cannabinoid sau ulei de susan	Ritonavir (crește concentrația dronabinolului)
Aprepitant (Emend) – Substanța P/neurokinina 1	*Greață postoperator:* 40 mg p.o. cu 3 ore înainte de inducerea anesteziei *Induse de chimioterapie:* 125 mg p.o. în prima zi de chimioterapie, apoi 80 mg/zi în zilele 2-3. Se utilizează împreună cu alte antiemetice	Alopecie, oboseală, amețeli, febră, cefalee, tulburări GI (constipație, diaree, scăderea poftei de mâncare), sughiț, anorexie, tinitus, stare de slăbiciune, sindrom Stevens-Johnson	Utilizare concomitentă de pimozidă, terfenadin, astemizol sau cisaprid	Medicamente metabolizate via CYP3A4 (de exemplu, docetaxel, paclitaxel, etoposid, irinotecan, ifosfamidă, imatinib, vinorelbin, vinblastin, vincristină și multe altele) Warfarină (reduce nivelul de warfarină) Clozapină (crește expunerea la clozapină) Colchicină (crește expunerea la colchicină)

Abrevieri: ATC, antidepresive triciclice; GI, gastrointestinal; i.m., intramuscular; i.r., intrarectal; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei; i.v., intravenos; SNC, sistem nervos central; TMP-SMX, trimetoprim-sulfametoxazol.

e. **Medicamentele anticolinergice** includ scopolamina și trimetobenzamida. Trimetobenzamida (Tigan®) este contraindicat la copii, dacă diagnosticul nu este clar stabilit, deoarece poate agrava sindromul Reye. În plus, FDA a retras aprobarea supozitoarelor cu trimetobenzamidă din cauza absenței studiilor despre eficacitatea și siguranța acestora; formele orale și injectabile nu sunt afectate de această măsură.

f. **Vitamina B$_6$**, singură sau în combinație cu doxilamina, s-a dovedit eficientă în tratamentul greței și al vărsăturilor din sarcină, dar studiile sunt limitate.

2. **Situații clinice**

a. **Ocluzia intestinală.** Tratamentul inițial al greței și al vărsăturilor induse de ocluzia intestinală este conservator. Restabilirea și menținerea unei hidratări adecvate, restricționarea aportului oral și tratamentul durerii trebuie inițiate imediat ce diagnosticul este luat în considerare. La pacienții nechirurgicali, este eficient octreotidul. De asemenea, în tratamentul greței și al vărsăturilor induse de ocluzia intestinală, s-a dovedit eficient haloperidolul i.v. 1-2 mg.

b. **Disfuncția vestibulară.** Medicamentele pentru prevenirea răului de mișcare și a vertijului (Tabelul 28-5) afectează sistemul vestibular și, probabil, centrul vomei prin antagonism (colinergic muscarinic) cu receptorii H$_1$ și M. Aceste medicamente sunt mai eficiente dacă sunt administrate înainte de debutul greței și al vărsăturilor. Deoarece acetilcolina mediază impulsurile provenite din urechea medie, **scopolamina** este un antiemetic eficient pentru răul de mișcare. Meclizina este un medicament fără prescripție medicală, larg folosit în prevenirea greței și a vărsăturilor cauzate de răul de mișcare, exercitându-și efectul antiemetic prin depresia excitabilității labirintice și stimulare vestibulară.

c. **Infecții, toxine și medicamente care induc greață și vărsături.** Tratamentul etiologiei subiacente este extrem de important. Trebuie luate în considerare îndepărtarea factorilor cauzatori (de exemplu, toxine) și oprirea sau reducerea dozelor medicamentelor suspectate că induc greață și vărsături. De obicei, infecțiile care determină greață și vărsături sunt virale, necesitând doar menținerea unei hidratări și a nivelului de electroliți adecvate până la vindecare. Dacă se suspectează o infecție bacteriană, se recomandă antibioterapia necesară.

d. **Greața și vărsăturile induse de sarcină.** Pe baza recomandărilor American Congress of Obstetricians and Gynecologists, prevenirea și tratamentul greței și ale vărsăturilor legate de sarcină trebuie să includă **multivitamine** în perioada concepției și **vitamina B$_6$**, singură sau în asociere cu doxilamină. Food and Drug Administration (FDA) a aprobat recent medicamentul Diclegis (doxilamină succinat și clorură de piridoxină), comprimate cu eliberare întârziată administrată de două ori pe zi, pentru tratamentul greței și al vărsăturilor în sarcină. Diclegisul poate produce stare de somnolență. Extractul de ghimbir reduce greața și, într-un grad mai mic, eructațiile. Studiile în care s-a folosit medicație combinată (piridoxină și metoclopramid) au demonstrat superioritatea acesteia față de monoterapie cu fiecare dintre medicamente în tratamentul greței și al vărsăturilor induse de sarcină. Trialurile stimulării nervoase au fost eficiente în tratarea greței și a vărsăturilor din sarcină. Corticosteroizii utilizați în tratamentul hiperemesys gravidarum nu sunt dăunătoare pentru sarcină sau făt, dar nu s-au dovedit eficienți.

D. **Pentru greața și vărsăturile induse de chimioterapie s-au dezvoltat** medicamente noi. **Ondansetronul** (Zofran®), **dolasetronul** (Anzemet®), granisetronul (Sancuso) şi palonsetronul (Aloxi) sunt antiemetice din clasa antagoniştilor receptorilor serotoninici 5-HT$_3$, utilizate în primul rând pentru prevenirea greţei şi a vărsăturilor asociate cu chimioterapia. În general, sunt superioare în ameliorarea simptomelor în comparaţie cu proclorperazina şi metoclopramidul. Acest lucru este, de asemenea, adevărat în cazul combinaţiei unui antagonist al receptorilor serotoninici 5-HT$_3$ (ondansetron, de exemplu) cu dexametazona în comparaţie cu metoclopramid plus dexametazonă.

1. Utilizarea **corticosteroizilor** în tratamentul greţei şi al vărsăturilor ar trebui luată în considerare mai frecvent pentru simptomele induse de chimioterapie, radioterapie şi postoperatorii. Recomandările, actualizate din anul 2011, ale American Society of Clinical Oncology pentru tratamentul greţei şi al vărsăturilor induse de chimioterapie la pacienţii cu risc emetic crescut includ o combinaţie de trei medicamente: aprepitant sau fosaprepitant, dexametazonă şi un antagonist al receptorilor serotoninici 5-HT$_3$. Pacienţii cu risc moderat trebuie trataţi cu dexametazonă şi palonosetron. Dexametazona este administrată pacienţilor cu risc scăzut înainte de începerea chimioterapiei.

E. Etiologia şi tratamentul **greţei şi vărsăturilor induse de radioterapie** sunt aproape similare cu ale celor induse de chimioterapie. Pentru tratamentul acestora, se folosesc antagonişti ai receptorilor dopaminei, de exemplu metoclopramid, proclorperazină şi haloperidol. De asemenea, s-au dovedit eficienţi şi antagoniştii receptorilor serotoninici 5-HT$_3$. Dexametazona a fost cel mai utilizat corticosteroid pentru prevenirea şi tratarea greţei şi vărsăturilor induse de radioterapie. The American Society of Clinical Oncologists recomandă ca tratamentul antiemetic să fie instituit înainte de fiecare fracţie de iradiere la pacienţii care vor urma radioterapie cu risc emetic înalt şi continuat cel puţin 24 de ore postterapie. Pacienţii pot primi un tratament cu dexametazonă de 5 zile înainte de fracţiile 1-5.

F. Tratamentul pentru **greaţa şi vărsăturile postoperatorii** reprezintă o altă zonă pentru care s-au dezvoltat noi medicamente. Pentru acestea, se recomandă:

1. **Antagoniştii receptorilor serotoninici 5-HT$_3$** sunt mai eficienţi administraţi la terminarea intervenţiei chirurgicale. Ei au un profil favorabil al efectelor secundare (cefalee, constipaţie, creşterea nivelurilor enzimelor hepatice) şi sunt consideraţi la fel de siguri ca terapia convenţională. Ondansetronul este agentul cel mai studiat din acest grup şi se pare că există o diferenţă în eficacitate, dar în general eficacitatea lor pare să fie echivalentă.
2. **Corticosteroizii sunt mai eficienţi administraţi înainte de inducerea anesteziei.**
3. **Droperidolul**, în doză sub 1 mg şi administrat la terminarea intervenţiei chirurgicale, este eficient în controlul greţei şi al vărsăturile postoperatorii, în special când este asociat cu dispozitive care eliberează morfină pentru analgezia controlată a pacientului. FDA a emis o avertizare în legătură cu droperidolul pentru producerea torsadei vârfurilor, prelungirea intervalului QT şi deces, dar nu există cazuri documentate de aritmii sau deces prin boală cardiacă raportate la doza de droperidol folosită în tratamentul pentru greaţa şi vărsăturile postoperatorii.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Abu-Arafeh I., Russel G. Cyclic vomiting syndrome in children: a population based study. *J Pediatr Gastoenterol Nutr.* 1995;21:454-458.
2. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: nausea and vomiting. *Gastroenterology.* 2001;120(1):261-262.

3. Basch E. Prestud A.A., Hesketh P.J., et al. Antiemetics: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Onc.* 2011;29(31):4189-4198.
4. Bsat F.A., Hoffman D.E., Seubert D.E. Comparison of three outpatient regimes in the management of nausea and vomiting in pregnancy. *J Perinatol.* 2003;23(7):531-535.
5. FDA Drug Safety Communication: New information regarding QT prolongation with ondansetron (Zofran). http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm310190.htm. Accessed April 2013.
6. FDA approves Diclegis for pregnant women experiencing nausea and vomiting. http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm347087.htm. Accessed April 2013.
7. Kris M.G., Hesketh P.J., Somerfield M.R., et al. American society of clinical oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006;24(18):2932-2947,5341-5342.
8. Li Buk, Lefevre F., Chelimsky G.G., et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J ped Gastroenterol Nutr.* 2008;47:379-393.
9. Longstreth G.F. Approach to the patient with nausea and vomiting. UpToDate online, version 15.1, current through December 2006. www.uptodate.com. Accesat în luna aprilie, 2013.
10. Longstreth G.F. Characteristics of antiemetic drugs. UpToDate online, version 15.1, current through December 2006. www.uptodate.com. Accesat în luna aprilie, 2013.
11. Matthews A., Dowswell T., Haas D.M., et al. Interventios for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rew.* 2010;(9):CD007575.
12. Quigley E.M., Hasler W.L., Parkman H.P. AGA Technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterol.* 2001;120(1):263-286.
13. Yost N.P., McIntire D.D., Wians F.H., Ramin S.M., Balko J.A., Leveno K.J. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003;102(6):1250-1254.

30. Hematuria

Cyntia M. Criswell

REȚINEȚI!

- Hematuria este o constatare comună la sumarul de urină atât la copii, cât și la adulți, fiind semnul unei afecțiuni benigne sau mai grave (în special la pacienții cu vârsta peste 40 de ani).
- Hematuria microscopică trebuie confirmată prin teste repetate și microscopie urinară.
- Unul dintre primii pași în evaluarea hematuriei este diagnosticul diferențial între sângerarea glomerulară si cea de cauză extraglomerulară.

I. Definiție. Hematuria este definită ca prezența unei cantități anormale hematii (RBC) în urină și nu doar prin culoarea urinei. Hematuria poate fi macroscopică sau microscopică (evidentă la analiza urinei) și devine semnificativă clinic atunci când trei sau mai multe (la adult) sau cinci sau mai multe (copil) RBC sunt vizibile în câmpul de înaltă putere (hpf), în sedimentul a două sau trei centrifugate consecutive din probe de urină proaspăt colectate în recipiente sterile, din jetul urinar mijlociu.

II. Diagnostice frecvente. Etiologia și fiziopatologia sunt foarte variate. Prevalența bazată pe studii populaționale a hematuriei variază între 0,16% și 21% la adulți, unele studii raportând chiar o prevalență mai mare la femei și vârstnici. Cauzele hematuriei sunt clasificate ca neglomerulare și glomerulare (Figura 30-1). Acest lucru este important atât pentru prognostic, cât și pentru evaluarea ulterioară, deoarece implicarea glomerulară exclude necesitatea examinării urologice a pacientului.

A. Cauze neglomerulare

1. **Infecțiile. Cistita, uretrita, pielonefrita și prostatita:** etiologiile infecțioase sunt cele mai frecvente cauze ale hematuriei, reprezentând 30-35% dintre toate cazurile de hematurie atât macro-, cât și microscopică. Tuberculoza renală și infestația cu *Schistosoma haematobium* sunt cauze rare, dar trebuie avute în vedere la pacienții care au călătorit în zone endemice.
2. **Calculii. Nefrolitiază** și **urolitiaza** (în principal, oxalat și fosfat de calciu) apar la aproximativ 5,2% din populația generală; rata este mai crescută la bărbați, caucazieni și crește odată cu vârsta. Hematuria macroscopică este prezentă la majoritatea pacienților care se prezintă la medic cu calculi renali.
3. **Neoplasme**
   a. **Tumorile renale. Cancerul renal,** cu originea în cortexul renal, reprezintă aproximativ 80-85% dintre toate tumorile renale primare. Carcinoamele cu celule tranziționale, cu originea în pelvisul renal, reprezintă a doua cea mai frecventă tumoră renală primară (8%). Tumorile renale apar în principal după vârsta de 60 de ani, fiind foarte rare înainte de 40 de ani. Factorii de risc pentru tumorile renale sunt: fumatul, expunerea la toxine (de exemplu, cadmiu, azbest și produse petroliere secundare), obezitatea, genul masculin, boli chistice dobândite ale rinichiului, nefropatie prin abuz de analgezice și predispoziția genetică. Prezența hematuriei indică faptul că tumora a invadat sistemul de colectare. **Tumora Wilms** (nefroblastomul) este cea mai frecventă tumoră la copii.
   b. **Cancerul vezicii urinare** este cea mai frecventă malignitate care afectează sistemul urinar; apare în principal la persoane cu vârsta peste 60 de ani și la bărbați. Expunerea la substanțe chimice din mediu (amine aromatice) utilizate la fabricarea vopselurilor și a coloranților, în industria de prelucrare a aluminiului, textilelor și cauciucului, și fumatul reprezintă factorii de risc primari pentru dezvoltarea cancerului de vezică urinară.
   c. **Cancerul de prostată** este cel mai frecvent cancer netegumentar și a treia cauză de deces în rândul bărbaților americani. Vârsta este cel mai important factor de risc; cancerul de prostată apare rareori înainte de 40 de ani. Este mai frecvent la bărbații de culoare și are o componentă genetică importantă. Deși hematuria nu este un semn precoce, detectarea acesteia impune evaluarea rapidă pentru cancerul de prostată.
   d. **Tumorile benigne și polipii. Hipertrofia benignă de prostată** (HBP) și excrescențele anormale, benigne **(polipii)** în vezică și ureter pot cauza hematurie. Proliferarea celulară în aceste condiții se asociază cu formarea de vase noi, fragile, predispuse la sângerare.
4. **Bolile transmise genetic. Boala polichistică renală** (apare la 1/400-2 000 de nou-născuți vii), **boala chistică medulară renală** (incidență: 0,13/10 000 de nou-născuți vii) și **siclemia/anomalia falciformă a eritrocitelor (trăsătura de siclemie)** se caracterizează prin prezența hematuriei la prezentare.
5. **Bolile vasculare. Malformațiile sau fistulele arteriovenoase** ale tractului urologic se manifestă de obicei ca hematurie macroscopică. **Infarctul renal,** produs de trombo- sau ateroemboli la pacienții cu fibrilație atrială sau boală aterosclerotică, se caracterizează prin debutul acut al greței, vărsăturilor, durere acută în flanc sau abdominală, febră și hematurie micro- sau macroscopică (33-50% dintre pacienți).

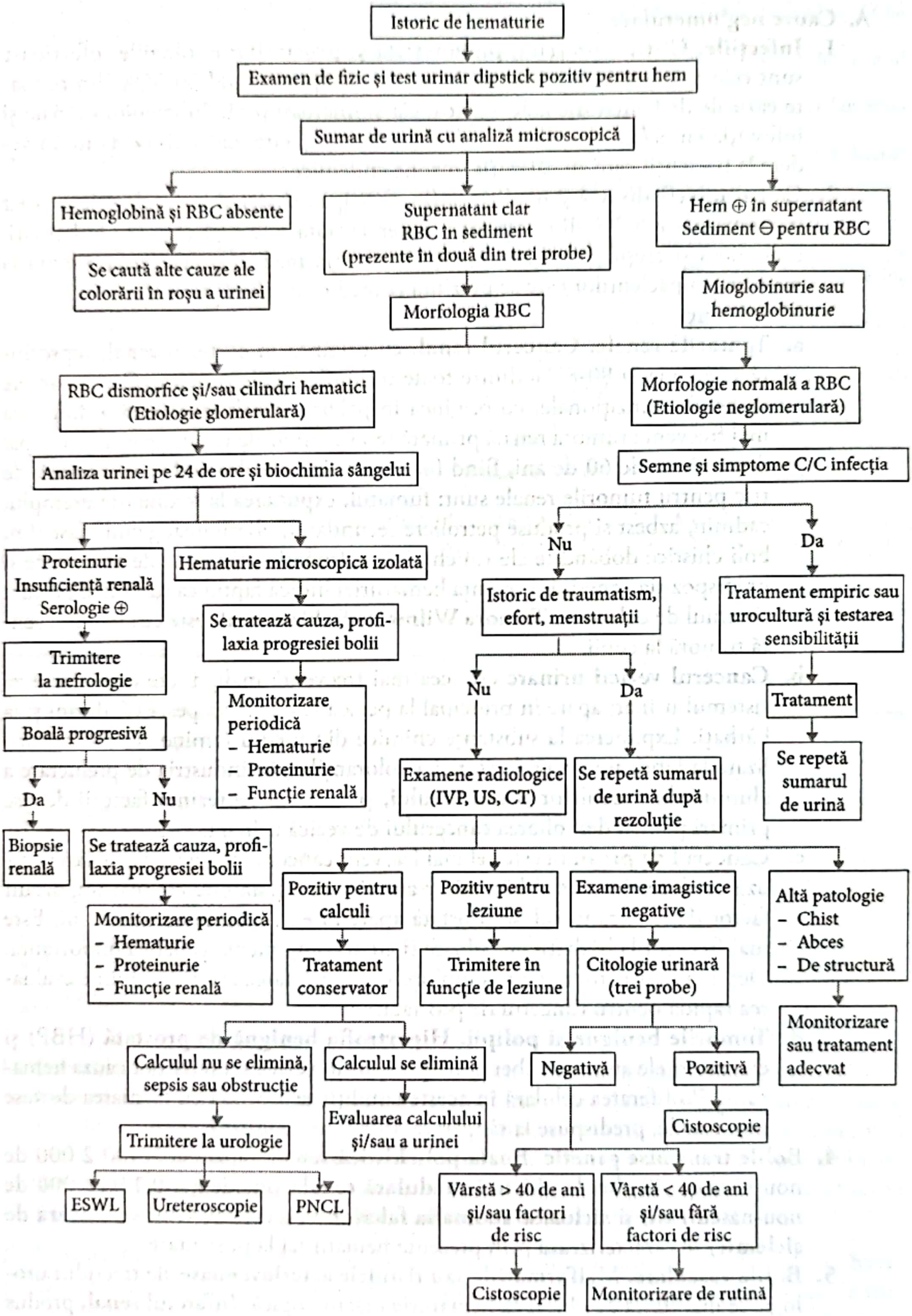

Istoric de hematurie
Examen de fizic și test urinar dipstick pozitiv pentru hem
Sumar de urină cu analiză microscopică
Hemoglobină și RBC absente
Se caută alte cauze ale colorării în roșu a urinei
Supernatant clar RBC în sediment (prezente în două din trei probe)
Morfologia RBC
Hem ⊕ în supernatant Sediment ⊖ pentru RBC
Mioglobinurie sau hemoglobinurie
RBC dismorfice și/sau cilindri hematici (Etiologie glomerulară)
Morfologie normală a RBC (Etiologie neglomerulară)
Analiza urinei pe 24 de ore și biochimia sângelui
Semne și simptome C/C infecția
Proteinurie Insuficiență renală Serologie ⊕
Hematurie microscopică izolată
Nu
Da
Istoric de traumatism, efort, menstruații
Tratament empiric sau urocultură și testarea sensibilității
Trimitere la nefrologie
Se tratează cauza, profilaxia progresiei bolii
Nu
Da
Tratament
Boală progresivă
Monitorizare periodică – Hematurie – Proteinurie – Funcție renală
Examene radiologice (IVP, US, CT)
Se repetă sumarul de urină după rezoluție
Se repetă sumarul de urină
Da
Nu
Biopsie renală
Se tratează cauza, profilaxia progresiei bolii
Pozitiv pentru calculi
Pozitiv pentru leziuni
Examene imagistice negative
Altă patologie – Chist – Abces – De structură
Monitorizare periodică – Hematurie – Proteinurie – Funcție renală
Tratament conservator
Trimitere în funcție de leziune
Citologie urinară (trei probe)
Monitorizare sau tratament adecvat
Calculul nu se elimină, sepsis sau obstrucție
Calculul se elimină
Negativă
Pozitivă
Evaluarea calculului și/sau a urinei
Cistoscopie
Trimitere la urologie
ESWL
Ureteroscopie
PNCL
Vârstă > 40 de ani și/sau factori de risc
Vârstă < 40 de ani și/sau fără factori de risc
Cistoscopie
Monitorizare de rutină

FIGURA 30–1. Algoritmul abordării pacientului cu hematurie.
Abrevieri: c/c, conform cu; CT, tomografie computerizată; ESWL, litrotripsie extracorporeală cu unde acustice; IVP, pielogramă intravenoasă; PCNL, nefrolitotomie percutanată; RBC, hematii (eritrocite); US, ultrasunete (ecografie).

6. **Cauze mecanice. Stricturile** (ureterale sau meatale), **chistul** renal solitar și **corpurile străine** în tractul urinar pot prezenta ca semn inițial hematuria.
7. **Tratamentul anticoagulant.** Folosirea de rutină a **warfarinei** nu cauzează hematurie macro- sau microscopică, cu excepția existenței unei anomalii subiacente; acești pacienți trebuie să urmeze aceleași metode de evaluare ca alți pacienți care se prezintă cu hematurie. Incidența hematuriei la pacienții care urmează tratament anticoagulant este aceeași ca la populația generală, cu excepția dozajului excesiv (de exemplu, supradozare neintenționată).
8. Hematuria cauzată de **traumatismul** tractului urinar este rezultatul lezării directe celulare și vasculare. **Hematuria indusă de efort** este o afecțiune benignă, de scurtă durată (se rezolvă în 7 zile), și este un diagnostic de excludere. Apare după activități sportive noncontact și poate fi rezultatul unei ischemii renale de scurtă durată. A fost raportată la aproximativ 30% dintre alergătorii de cursă lungă. Este importantă diferențierea acestui tip de hematurie de mioglobinurie (cauzată de rabdomioliză) și de hemoglobinurie.

B. Cauzele glomerulare ale hematuriei (glomerulonefrita)

1. **Nefropatia cu IgA** este cea mai frecventă cauză de glomerulonefrită primară și este produsă de depozitarea globulară anormală de IgA în rinichi. Are incidența maximă în decada a doua și a treia de viață și este mai frecventă la bărbați, asiatici și caucazieni. Hematuria macroscopică este un simptom de prezentare la 40-50% dintre cazuri, în timp ce hematuria microscopică cu proteinurie apare la 30-40% dintre cazuri.
2. **Nefropatia membranei bazale subțiri** (hematuria benignă familială) reprezintă o cauză comună a hematuriei asimptomatice. Se caracterizează patologic prin subțierea membranei bazale glomerulare și clinic prin hematurie microscopică persistentă. Este o boală ereditară, cu transmitere autozomal dominantă și are un prognostic benign ca pacienții să mențină funcția renală normală pe parcursul întregii vieți.
3. **Nefrita interstițială acută** este o cauză importantă de insuficiență renală, fiind rezultatul unei leziuni tubulointerstițiale mediată imunologic.
   a. **Medicamente** (71% dintre cazuri). Cu toate că oricare medicament poate cauza o reacție de hipersensibilitate potențială care implică rinichii, cele mai frecvent implicate sunt antibioticele (de exemplu, penicilinele, cefalosporinele, sulfonamidele, chinolonele și rifampicina), diureticele, medicamentele antiinflamatorii nesteroidiene (AINS), anticonvulsivantele și alopurinolul.
   b. **Infecțiile** (15% dintre cazuri) sunt bacteriene (de exemplu, streptococi, *Legionella, Mycoplasma*, sifilis), virale [de exemplu, citomegalovirusul (CMV), virusul Epstein-Barr (EBV), virusul imunodeficienței umane (HIV), hepatita B], fungice (de exemplu, histoplasmoza) și parazitare (de exemplu, toxoplasmoza, leptospiroza).
   c. **Afecțiunile autoimune**. Majoritatea afecțiunilor autoimune determină în final nefrită interstițială cronică [sindromul Sjögren, lupusul eritematos sistemic (LES), sarcoidoza, granulomatoza Wegener]
4. **Nefrita ereditară** (sindromul Alport) este o afecțiune X-linkată rară (1 la 5 000 de persoane), care cauzează glomerulonefrită cronică care progresează la insuficiență renală gravă. Apare devreme în timpul vieții (înainte de vârsta de 10 ani) și este adeseori asociată cu surditatea neurosenzorială și tulburări oculare.

III. Simptome

A. Asocierea **disuriei, polakiuriei și a senzației de urinare** urgentă sugerează în mod clasic o etiologie infecțioasă [infecția tractului urinar (ITU), cistită, uretrită, prostatită], dar poate fi cauzată şi de cancerul de vezică urinară. Prezenţa **cheagurilor de sânge** în urină este rareori semnalată în sângerarea glomerulară.

B. **Durerea unilaterală în flanc, apărută după iradierea zonei inghinale,** sugerează în mod caracteristic o cauză obstructivă la nivelul rinichiului sau al ureterului (calcul, cheag de sânge, strictură sau tumoră).

C. **Durerea unilaterală în flanc** în absenţa **iradierii,** dar cu **febră, disurie** şi **polakiurie/urgenţă,** sugerează pielonefrita. Durerea nu este un simptom caracteristic bolii glomerulare.

D. Obstrucţia prostatică (HBP, cancerul de prostată) la pacienţii vârstnici se manifestă ca un început ezitant al urinării, jet urinar cu presiune slabă, jet urinar intermitent sau întrerupt, cu sau fără semne de ITU.

E. **Câştigul recent în greutate, edem, inclusiv facial** şi **scăderea debitului urinar** sau **oligurie** sugerează o cauză glomerulară.

F. **Simptome recente de infecţie a căilor respiratorii superioare** sau **dureri în gât** pot sugera o glomerulonefrită (glomerulonefrită poststreptococică sau nefropatie cu IgA); pot fi prezente şi **febra, erupţiile** şi **durerile articulare.**

G. **Hematuria macroscopică** poate fi simptomul iniţial pentru oricare dintre diagnosticele de mai sus (de la cauze benigne la maligne). O schimbare a culorii vizibilă poate fi cauzată de o cantitate mai mică de 1 mL/L de sânge în urină; modificarea culorii urinei nu reflectă neapărat cantitatea de sânge pierdută.

H. Cel mai frecvent simptom de prezentare pentru cancerul vezicii urinare este **hematuria macroscopică, intermitentă, nedureroasă,** de obicei apărută în timpul urinării.

IV. **Semne.** La fel ca simptomele descrise de pacient în timpul anamnezei, modificările constatate la examinarea fizică sunt utile în diferenţierea cauzelor glomerulare de cele neglomerulare ale hematuriei, deşi, în multe cazuri, semnele clinice sunt absente.

A. **Febra** sugerează în mod caracteristic o cauză infecţioasă sau inflamatorie; **hipertensiunea arterială şi câştigul în greutate** sunt indici ai leziunii glomerulare, în timp ce scăderea în greutate indică un neoplasm.

B. **Sensibilitatea în unghiul costovertebral** este prezentă în pielonefrită şi litiaza renală.

C. **Tuşeul rectal** evidenţiază o prostată dură, cu volum mărit – caracteristice pentru HBP, dar pot apărea şi în cancerul de prostată. În prostatită se constată o prostată dureroasă, caldă, mărită, „nămoloasă“ la palpare.

D. **Examinarea organelor genitale externe** şi a uretrei/meatului se efectuează dacă este suspectat un traumatism ca etiologie a hematuriei.

V. Examene de laborator

A. **Screening.** În general, screeningul pentru hematurie (microscopică) la persoanele asimptomatice nu este recomandat din cauza prevalenţei scăzute a bolii asimptomatice, nedetectate, timpurii, a lipsei testelor de screening foarte sensibile pentru boala localizată şi a capacităţii de screening pentru a influenţa prognosticul. Cu toate acestea, la unele grupuri de pacienţi cu hematurie microscopică şi factori de risc pentru boala gravă, în special neoplasm, trebuie să se recomande teste diagnostice. Aceşti factori de risc sunt: vârsta (> 40 de ani), istoric de fumat, boli renale sau urinare în antecedente sau istoric de iradiere pelviană, expunere ocupaţională (de exemplu, benzeni, amine aromatice, compuşi din cauciuc/vopsele) şi la medicamente (enumerate mai sus).

Principiile evaluării diagnostice ar trebui să se bazeze pe suspiciunea clinicianului de etiologie glomerulară versus neglomerulară (Figura 29-1). Identificarea bolii sau a leziunii glomerulare ca sursă a hematuriei este importantă atât pentru diagnostic, cât și pentru prognostic. Sunt excluse etiologiile urologice, iar pacientul este trimis la medicul specialist nefrolog.

B. Testul urinar dipstick este o unealtă de evaluare rapidă, ieftină, colorimetrică bazată pe reactivi, utilizată în cabinetul medicului de familie pentru screeningul urinar. Testul, care se bazează pe activitatea peroxidazică a hemoglobinei, este cel puțin la fel de sensibil ca sumarul de urină pentru detectarea **hematuriei** microscopice. Poate detecta cantități foarte mici de hemoglobină, echivalent la una sau două RBC/hpf, dar nu face diferența dintre RBC, hemoglobină sau mioglobină și, de aceea, are o rată crescută de rezultate fals pozitive; cu toate acestea, rezultatele fals negative sunt rare. De asemenea, acest test detectează **proteinuria** (deși albumina este singura proteină detectată prin dipstick, dar nu poate detecta excreția de proteine < 300 mg pe zi), **esteraza leucocitară** și **nitriții**. Toate rezultatele pozitive trebuie confirmate prin analiza microscopică a unei probe adecvat recoltate de urină, care este centrifugată, sau prin metode cantitative.

C. Sumarul de urină. Evaluarea inițială a pacienților cu test dipstick pozitiv pentru hem sau hematurie macroscopică constă în examinarea microscopică a sedimentului urinar (Figura 29-1). Proba de urină trebuie recoltată din jetul mijlociu direct într-un recipient steril (retracția prepuțului sau separarea labiilor, urmată de dezinfecție locală a meatului sau a mucoasei). În mod ideal, în special dacă se suspicionează infecția, proba trebuie examinată în 60 de minute de la recoltare sau congelată pentru mai puțin de 24 de ore. Apoi proba este examinată pentru:

1. RBC. Sedimentul urinar este examinat cu atenție pentru detectarea eritrocitelor (trei sau mai multe per hpf), deoarece hematuria este prezentă doar dacă RBC sunt prezente în sediment și supernatantul rămâne limpede. Dacă supernatantul este roșu, trebuie testată prezența hemoglobinei; supernatantul roșu pozitiv pentru hem este cauzat de mioglobinurie (secundară rabdomiolizei) sau hemoglobinurie; un supernatant roșu, negativ la testarea pentru hem, poate fi cauzat de o varietate de medicamente, anumiți coloranți alimentari, sfeclă roșie sau fructe de pădure de culoare închisă (afine, coacăze negre, mure). **Morfologia RBC** la microscopia cu contrast de fază este utilă pentru diagnosticul diferențial dintre cauzele glomerulare și cele neglomerulare, deoarece prezența unui număr semnificativ de RBC dismorfice sugerează o sursă renală (glomerulară) a hematuriei.
2. **Leucocitele (WBC).** ITU fără piurie (> 10 000 WBC/mL în urina necentrifugată sau 2-5 WBC/hpf în sediment) este rară și susținută, în mod obișnuit, de o urocultură pozitivă; totuși, piuria sterilă cu hematurie este sugestivă pentru infecția tuberculoasă.
3. **Cilindri urinari** (tubuli din proteine precipitate sau agregate) se formează doar în tubii contorți distali sau în cei colectori și, de aceea, sunt sugestivi pentru implicarea renală (cu excepția cilindrilor hialini). Prezența **cilindrilor hematici** este diagnostică de obicei pentru glomerulonefrite. **Cilindrii leucocitari** indică un proces inflamator la nivelul rinichilor și sunt mai caracteristici pentru pielonefrita acută sau glomerulonefrită.
4. **Cristalele** sunt prezente în sedimentul urinar al pacienților cu hematurie cauzată de calculi, dar asocierea cu urolitiaza nu este definită în mod clar.
5. **Bacteriile** sunt prezente în mod obișnuit în urina pacienților cu suspiciune de ITU, dar contaminarea este frecventă (microorganisme genitale normale). Diagnosticul de bacteriurie necesită confirmare prin urocultură.

D. Urocultura. Pentru urocultură, număr de colonii și sensibilitate, se recoltează într-un recipient steril o probă de urină din jetul mijlociu, indiferent dacă se suspectează o

ITU complicată sau recurentă sau pentru suspiciune de ITU la un copil cu vârsta ≤ 3 ani.

E. **Urina colectată în 24 de ore.** Colectarea urinei eliminate pe o perioadă de 24 de ore la un pacient cu hematurie poate furniza indicii importante pentru prezenta bolii glomerulare, în special când este prezentă **proteinuria** (> 150 mg/zi sau 10 mg/dL). În plus, proba poate fi analizată pentru clearence-ul creatininei şi alţi compuşi.

F. **Analize de sânge.** Evaluarea hematologică trebuie să se bazeze pe semne şi simptome, sumar de urină şi pe „diagnosticul preliminar" al pacientului. Biochimia sângelui, care include **electroliţii** şi **funcţia renală** [nivelul seric al ureei, al creatininei, al **albuminei/proteinelor** şi calcularea ratei filtrării glomerulare (**RFG**)] este indicată atunci când se suspicionează o etiologie renală a hematuriei. Hemoleucograma completă (**HLG**) oferă indicii despre gradul pierderii de sânge şi/sau prezenţa infecţiei. **Testele de coagulare** trebuie efectuate la pacienţii cu antecedente de tulburări hemoragice. În cazul anumitor populaţii, **testarea pentru celule siclemice** sau **electroforeza hemoglobinei** ajută la stabilirea diagnosticului de siclemie sau de trăsătură siclemică. Testarea serologică, incluzând nivelurile complementului (**C3 şi C4**), titrurile anticorpilor antinucleari, viteza de sedimentare a hematiilor şi titrul antistreptolizinei O (**ASLO**) pot susţine etiologia glomerulară a hematuriei.

G. **Examenele imagistice.** Examinarea radiologică trebuie să se bazeze, de asemenea, pe diagnosticul preliminar. Dacă etiologia infecţioasă sau glomerulară a fost exclusă, tractul urinar superior trebuie examinat radiografic pentru a detecta neoplamul, urolitiaza, boala cistică şi/sau leziunile obstructive.

1. **Pielograma intravenoasă (IVP),** sau urografia excretorie, a fost în mod tradiţional prima examinare imagistică a tractului urinar superior la pacienţii cu hematurie, deoarece evidenţiază foarte bine anatomia acestuia. Are limite în ce priveşte identificarea maselor de dimensiuni mici (> 3 cm) şi nu face diferenţa între leziunile chistice şi cele solide. În plus, IVP necesită utilizarea unor substanţe de contrast potenţial nefrotoxice. Cu excepţia detectării carcinomului tranziţional (urotelial), IVP a fost înlocuită de ecografia renală şi/sau tomografie computerizată (CT) spiralată.
2. **Ecografia renală,** în comparaţie cu alte tehnici imagistice pentru tractul urinar, este o metodă rapidă, neinvazivă şi uşor disponibilă, nu necesită substanţă de contrast toxică şi nu cauzează expunere la radiaţii. De aceea, este considerată cel mai sigur şi cel mai ieftin examen imagistic pentru evaluarea hematuriei, în special la gravide. Are sensibilitate înaltă în detectarea maselor mari (> 3 cm), a chisturilor, a hidronefrozei şi a hidroureterului. Nu poate detecta calculii ureterali neobstructivi sau masele uroteliale de dimensiuni mici (de exemplu, carcinomul tranziţional).
3. **CT spiralat,** fără substanţă de contrast i.v. sau p.o., al abdomenului şi al pelvisului este cea mai sensibilă metodă imagistică pentru detectarea calculilor în tractul urinar (sensibilitate 96-100%). De asemenea, este recomandat pacienţilor cu hematurie şi antecedente de traumatism. CT-ul cu substanţă de contrast al abdomenului şi al pelvisului este superior ecografiei sau IVP în identificarea maselor mici (< 3 cm) şi este utilizat de obicei pentru evaluarea suplimentară a maselor identificate prin ecografie sau IVP.
4. **Radiografia abdominală simplă** [rinichi, uretere, vezică urinară (KUB)] nu se utilizează de obicei în evaluarea hematuriei, cu excepţia detectării rapide a calculilor radioopaci (calculi din calciu, struvitici sau din cistină); cu toate acestea, calculii de dimensiuni mici, cei formaţi din acid uric sau localizaţi în spatele

structurilor osoase nu se vizualizează la radiografie. De asemenea, KUB nu detectează obstrucţia. Radiografiile simple se recomandă pentru monitorizarea progresiei calculilor renali de-a lungul tractului urinar atunci când se deplasează.

H. Citologia urinară. Analiza urinei pentru prezenţa celulelor maligne se efectuează la pacienţii cu hematurie şi factori de risc pentru cancere uroteliale. Sensibilitatea citologiei urinare este mai mare în cazul leziunilor de grad înalt şi a carcinoamelor *in situ* ale vezicii urinare (sensibilitate 66-79%). Se creşte sensibilitatea prin analizarea unei probe de urină recoltată din primul jet urinar în trei zile consecutive sau a unei probe de urină obţinută prin cistoscopie. Utilitatea citologiei urinare este foarte limitată pentru neoplasmele tractului urinar superior (cancerul renal şi carcinomul tranziţional) şi pentru leziunile vezicale de grad inferior. Citologia urinară pozitivă este urmată în mod obişnuit de cistoscopie.

I. Cistoscopia vezicii urinare, a uretrei şi a orificiilor ureterale se foloseşte pentru a exclude neoplasmele vezicii urinare. Se recomandă la toţi pacienţii cu vârsta > 40 de ani cu hematurie, la cei < 40 de ani care se prezintă cu hematurie şi factori de risc pentru cancer vezical, ca şi la cei cu vârsta < 40 de ani cu hematurie persistentă, neexplicată sau cu hematurie macroscopică. Este rareori recomandată copiilor. De obicei, cistoscopia necesită trimitere la medicul urolog.

J. Biopsia renală, cu examinarea ulterioară a ţesutului (optica cu imunofluorescenţă electronică), nu se efectuează de rutină pentru a stabili diagnosticul de hematurie glomerulară. Se ia în considerare doar în cazul semnelor de boală progresivă (creşterea proteinuriei, a presiunii arteriale, a excreţiei de creatinină sau agravarea funcţiei renale).

VI. Tratament

A. Infecţiile. ITU (vezi Capitolul *Disuria la femei*) se tratează cu **antibiotice.** Medicamentul de elecţie, calea de administrare şi durata tratamentului sunt dictate de istoricul, simptomele, factorii de risc, preferinţele şi cultura pacientului, ca şi de rezultatele testelor. Aceleaşi principii se aplică şi pentru tratamentul prostatitei (vezi Capitolul *Simptomele urinare la bărbaţi*).

B. Litiaza. Tratamentul principal pentru majoritatea calculilor (80-85%) este conservator – **expectativă vigilentă** – implicând hidratare, analgezice şi, frecvent, tratament antibiotic profilactic. În cazul calculilor cu diametrul mai mare de 6 mm, este puţin probabil să se elimine cu tratament conservator şi vor necesita intervenţie. Consultaţia urologică este recomandată pentru eliminarea calculilor mari, pentru pacienţii cu sepsis sau cu simptome de obstrucţie.

Metodele urologice folosite pentru a elimina calculii sunt litotripsia extracorporeală cu unde acustice [utilizată în principal pentru distrugerea calculilor de dimensiuni mici (0,4-2 cm) din rinichi], nefrolitotomia percutanată [o procedură chirurgicală folosită pentru extragerea calculilor mari (> 2 cm) din rinichi printr-un orificiu practicat în piele] şi ureteroscopia [o procedură endoscopică (prin uretră şi vezica urinară se ajunge în ureter) prin care se ajunge în pelvisul renal şi, cu ajutorul laserului, se sparg calculii şi/sau se recuperează calculii mici (via un microcoşuleţ) (< 2 cm)].

C. Neoplasmele. Tratamentul cancerului renal şi urologic se face în funcţie de patologia şi stadiul bolii şi include intervenţie chirurgicală, chimioterapie şi radioterapie. Pentru HBP (vezi Capitolul *Simptome urinare la bărbaţi*), tratamentul constă în intervenţie chirurgicală şi medicamente.

D. Tratamentul **cauzelor glomerulare** ale hematuriei este orientat în primul rând spre încetinirea progresiei bolii. În cazul nefropatiei cu IgA sau al nefritei ereditare, tratamentul are scopul de a menține presiunea sangvină în limite normale (de exemplu, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, blocante ale receptorilor angiotensinei II) și de a scădea riscul cardiovascular (statine). De obicei, glomerulonefrita poststreptococică se ameliorează gradual după tratamentul infecției. Nefrita interstițială acută cauzată de medicamente se tratează prin îndepărtarea agentului declanșant, iar etiologiile autoimune sunt tratate de obicei cu imunosupresoare sub atenta supraveghere a unui medic nefrolog și a unui medic reumatolog.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Chou R., Dana T. Screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2010;153:461-468.
2. Davis R., Jones S.J., Baracas D.A., et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol.* 2012;88(6 Suppl):2473-2481.
3. Dick-Biascoechea M.A., Erekson E.A. Asymptomatic microscopic hematuria. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012;24(5):324-330.
4. Grossfield G.D., Litwin M.S., Wolf J.S., et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association Best Practice Policy – part I: definition, detection, prevalence, and etiology. *Urology.* 2001;57(4):599-603.
5. Grossfield G.D., Litwin M.S., Wolf J.S., et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association Best Practice Policy – part I: definition, detection, prevalence, and etiology. *Urology.* 2001;57(4):604-610.
6. Kelly J.D., Fawcett D.P., Goldberg L.C. Assessment and management of non-visible haematuria in primary care. *BMJ.* 2009;338:227-338.
7. Loo R.K., Lieberman S.F., Slezak J.M., et al. Stratifing risk of urinary tract malignant tumors in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(2):129-138.
8. Margulis V., Sagalowsky AI. Assessement of hematuria. *Med Clin N Am.* 2011;95:153-159.
9. Moreno J.A., Martin-Cleary C., Gutiérrez E., et al. Haematuria: the forgotten CKD factor? *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(1):28-34.
10. O'Connor O.J., Fitzgerald E., Maher M.M. Imaging of hematuria. *AJR.* 2010;195:W263-W267.

---

31. Hemoragia gastrointestinală

Erin C. Contratto și May S. Jennings

REȚINEȚI

- Evaluarea inițială a statusului hemodinamic și triajul adecvat al pacienților cu hemoragie gastrointestinală (GI) sunt strâns legate de evoluția pacientului.
- Majoritatea cazurilor (80%) de hemoragie GI se rezolvă spontan, cu tratament de susținere adecvat.
- Riscul de recidivă a hemoragiei GI superioare poate fi micșorat prin schimbări ale stilului de viață și administrarea de medicamente.

I. Definiție. Hemoragia gastrointestinală (GI) reprezintă pierderea de sânge din orice zonă a tractului GI, incluzând atât hemoragia ocultă, cât și cea simptomatică.

II. Diagnostice frecvente. Incidența hemoragiei GI crește odată cu înaintarea în vârstă. În SUA, în fiecare an peste 1% dintre persoanele cu vârsta > 80 de ani necesită spitalizare pentru sângerare GI.

A. **Hemoragia GI superioară (HDS)** este definită ca orice sângerare GI localizată proximal de ligamentul lui Treitz (joncțiunea duodenojejunală) și este de aproximativ cinci ori mai frecventă decât hemoragia GI inferioară (HDI).
   1. **Boala peptică ulceroasă** este cea mai comună cauză de HDS, reprezentând > 60% dintre cazuri. Factorii de risc sunt: medicamentele antiinflamatorii nesteroidiene (AINS), clopidogrelul, warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), corticosteroizii, alcoolul, infecția cu *Helicobacter pylori* și producerea de acid în exces. Aproximativ 25% dintre pacienții care folosesc în mod cronic AINS vor dezvolta ulcer gastroduodenal și 2-4% dintre aceștia vor prezenta hemoragie sau perforație. În fiecare an, AINS determină cel puțin 100 000 de spitalizări și între 7 000 și 10 000 de decese în SUA.
   2. **Gastrita** reprezintă prezența de hemoragii și eroziuni subepiteliale ale mucoasei gastrice. Este asociată cu AINS, alcoolul, corticosteroizii și bolile foarte grave.
   3. **Esofagita** reprezintă prezența unei leziuni a mucoasei esofagiene. Se asociază frecvent cu administrarea de medicamente.
   4. **Ruptura Mallory-Weiss,** cunoscută și ca sindromul lacerației gastroesofagiene, se referă la hemoragia determinată de rupturile mucoasei la nivelul joncțiunii gastroesofagiene, cauzată de obicei de efortul de vărsătură, vărsături sau tuse severe sau recurente. Reprezintă 5% dintre HDS.
   5. **Varicele esofagiene și gastrice** sunt cauzate de creșterea fluxului venos colateral din circulația portală, de obicei ca o complicație a cirozei. Varicele sunt responsabile doar pentru 6% dintre HDS, dar rata mortalității generale determinate de hemoragia variceală este > 30%.
   6. **Leziunea Dieulafoy** se referă la o arteră submucoasă dilatată. Această leziune este mai frecventă la nivelul cardiei.
   7. **Fistula aortoenterică** apare la aproximativ 0,5% dintre pacienții cu bypass aortoiliac. Fistulele sunt mai frecvente la nivelul duodenului, dar pot apărea oriunde în tractul GI.
   8. **Ectazia vasculară antrală gastrică** (stomacul „în pepene verde“) se referă la dilatația vaselor mici de sânge din antrul gastric și se asociază cu boala renală sau ciroza în stadiu terminal.

B. **Hemoragia digestivă inferioară (HDI)** este definită ca hemoragia GI cu origine inferior de ligamentul lui Trietz.
   1. **Diverticuloza** este cea mai frecventă cauză de HDI la adulții vârstnici. Aproximativ 60% dintre adulții americani cu vârsta > 60 de ani au diverticuli (protruzii în fund de sac ale peretelui colonului). Sângerarea este de origine arterială și poate fi semnificativă. Dintre pacienții cu diverticuloză, 3-5% vor prezenta hemoragie GI acută.
   2. **Ectaziile vasculare** (angiodisplazia) reprezintă leziuni degenerative ale unor vase de sânge anterior normale, care duc la apariția de vase dilatate și sinuoase predispuse la ruptură. Sângerarea are origine venoasă. Ectaziile vasculare sunt localizate mai frecvent la nivelul cecului și al colonului drept și reprezintă a doua cauză de HDI la adulții vârstnici.
   3. **Colita** se referă la leziunea mucoasei colonului, cauzată de infecție, inflamație, radiații sau ischemie. Cauzele infecțioase ale colitei includ virusurile (de exemplu, norovirusurile, rotavirusurile), paraziții (de exemplu, *Entamoeba histolytica*) și bacteriile (de exemplu, *Clostridium difficile, salmonella, Shigella* și microorganismele *Vibrio*). Colita ischemică este frecvent precipitată de hipotensiunea arterială și este localizată în special în zonele mai slab irigate ale colonului (de exemplu, flexura splenică, colonul drept și rectosigmoid).

4. **Cancerele şi polipii** cauzează de obicei sângerare GI ocultă. Cancerul de colon este responsabil pentru aproximativ 10% dintre HDI la pacienţii cu vârsta > 50 de ani. Riscul de sângerare postpolipectomie este mai crescut la pacienţii > 65 de ani.
5. **Hemoroizii,** atât externi, cât şi interni, se asociază cu constipaţia şi efortul de defecaţie. Reprezintă cea mai frecventă cauză de HDI la pacienţii cu vârsta < 50 de ani, dar determină rareori o sângerare semnificativă.
6. **Fisura anală** reprezintă o ruptură a mucoasei anale, care se asociază cu eliminarea dureroasă de materii fecale acoperite de sânge şi cauzează HDI minore.

C. **Hemoragia GI obscură** este definită ca sângerarea dintr-o sursă neidentificată după evaluarea endoscopică a tractului digestiv superior şi inferior. Sursele posibile sunt: ectaziile vasculare şi leziunile intestinului subţire (duodenita), sprue celiac şi boala Crohn.

D. **HDS la copii** reprezintă aproximativ 20% dintre sângerările GI. În ţările occidentale, etiologia este similară cu HDS la adult (vezi mai sus).

E. **HDI la copiii.** HDI semnificativă este rară şi etiologia depinde de vârstă.

1. **Diverticulul Meckel** este o malformaţie congenitală cauzată de obliterarea incompletă a canalului omfalomezenteric şi reprezintă cauza cea mai frecventă a sângerării GI la copii. Apare la aproximativ 2% din populaţie şi se localizează de obicei pe ileonul distal, la 60-70 cm de valva ileocecală. Dintre pacienţii cu diverticul Meckel, 60% prezintă HDS sau HDI până la vârsta de doi ani.
2. **Invaginaţia** este a doua cauză cea mai frecventă de HDI semnificativă la copii. Este definită ca telescoparea unui segment intestinal proximal în cel situat distal.
3. De obicei, **polipii juvenili** apar la copii cu vârsta între 2 şi 8 ani. Frecvent, aceşti polipi sunt benigni, dar se pot asocia cu sindroame polipozice familiale.
4. **Colita** este cauzată, de obicei, de infecţie, inflamaţie sau alergie. Colita alergică indusă de lapte sau soia este mai frecventă la sugari. Boala inflamatorie intestinală este adeseori prezentă la copiii de vârstă şcolară (vezi Capitolul *Boala inflamatorie intestinală*).
5. **Ischemia mezenterică** poate fi acută sau cronică (angina intestinală) şi se asociază mai frecvent cu durere abdominală şi mult mai rar cu HDI.
6. **Fisura anală şi corpii străini intrarectali** se asociază cu sângerare minoră la copii.

AFECŢIUNI RARE, DAR GRAVE

Vărsăturile, durerile şi prezenţa de sânge în scaun la un copil mic sunt sugestive pentru invaginaţie.

Istoricul de anevrism aortic reparat sau bypass aortic sugerează o fistulă aorto-enterică extrem de gravă, de obicei la nivelul duodenului, ca etiologie a sângerării GI.

III. Semne şi simptome

A. Antecedente de sângerare

1. **Hematemeza** reprezintă vărsătura cu sânge. Pentru a exclude sângerarea nazofaringiană sau hemoptizia este necesară o anamneză riguroasă.
2. **Melena** reprezintă eliminarea prin scaun a sângelui digerat (de culoare neagră), care sugerează o HDS în 80-90% dintre cazuri. Medicamentele care conţin fier sau bismut pot colora scaunul în negru, fiind greşit interpretat ca melenă.
3. **Hematochezia** reprezintă pierderea de sânge proaspăt, roşu, prin rect. În 85% dintre cazuri, indică o HDI. Cu toate acestea, o sângerare foarte intensă poate reprezenta o hemoragie rectală.

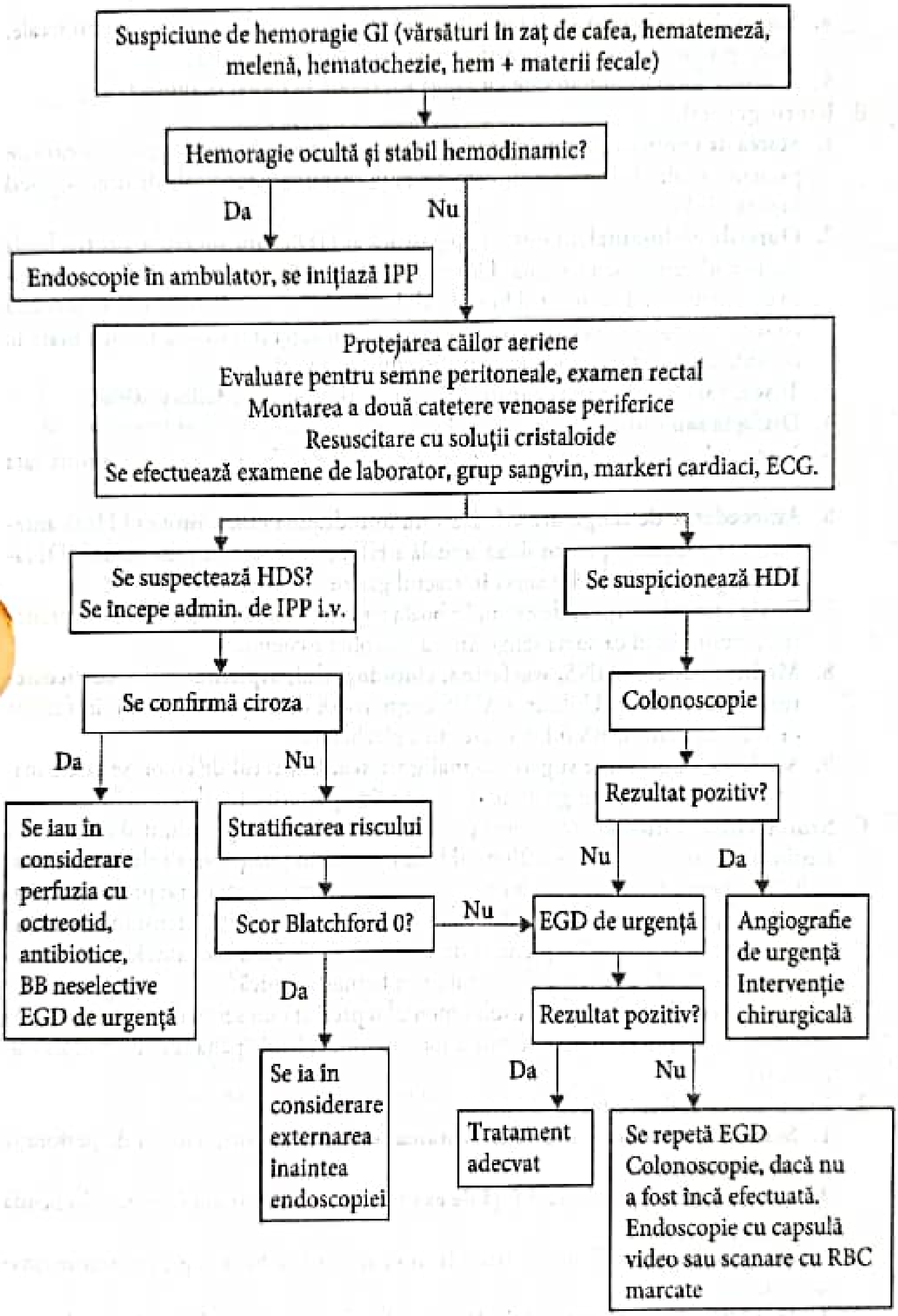

Suspiciune de hemoragie GI (vărsături în zaț de cafea, hematemeză, melenă, hematochezie, hem + materii fecale)
Hemoragie ocultă și stabil hemodinamic?
Da
Nu
Endoscopie în ambulator, se inițiază IPP
Protejarea căilor aeriene
Evaluare pentru semne peritoneale, examen rectal
Montarea a două catetere venoase periferice
Resuscitare cu soluții cristaloide
Se efectuează examene de laborator, grup sangvin, markeri cardiaci, ECG.
Se suspectează HDS?
Se începe admin. de IPP i.v.
Se suspicionează HDI
Se confirmă ciroza
Colonoscopie
Da
Nu
Rezultat pozitiv?
Se iau în considerare perfuzia cu octreotid, antibiotice, BB neselective
EGD de urgență
Stratificarea riscului
Nu
Da
Scor Blatchford 0?
Nu
EGD de urgență
Angiografie de urgență
Intervenție chirurgicală
Da
Rezultat pozitiv?
Se ia în considerare externarea înaintea endoscopiei
Da
Nu
Tratament adecvat
Se repetă EGD
Colonoscopie, dacă nu a fost încă efectuată.
Endoscopie cu capsulă video sau scanare cu RBC marcate

FIGURA 31–1. Abordarea pacientului cu hemoragie GI.
Abrevieri: BB, beta-blocante; ECG, electrocardiogramă; EGD, esofagoduodenoscopie; GI, gastrointestinal; HDI, hemoragie digestivă inferioară; HDS, hemoragie digestivă superioară; IPP, inhibitori ai pompei de protoni; i.v., intravenos; RBC, hematii.

4. **Scaunul asemănător cu jeleul de coacăze** este o combinaţie de materii fecale, sânge şi mucus, sugestivă pentru invaginaţie sau colita acută.
5. Scaunele formate amestecate cu sânge sugerează hemoragia anorectală.

B. Istoric general

1. **Starea de confuzie, ameţelile sau sincopa.** Orice istoric recent caracterizează un pacient instabil hemodinamic care necesită examinare medicală de urgenţă (vezi Figura 31-1)
2. **Durerile abdominale.** Durerea epigastrică şi HDS sunt sugestive pentru boala peptică ulceroasă sau gastrită. Durerea sub formă de crampe şi HDI sunt sugestive pentru colită la adult. Durerile abdominale intense la un copil se asociază cu diverticulul Meckel sau cu invaginaţia. Perforaţia intestinală trebuie luată în considerare întotdeauna la pacienţii cu durere severă.
3. **Tusea, vărsăturile sau regurgitaţiile** sugerează ruptura Mallory-Weiss.
4. **Disfagia sau indigestia** se asociază cu esofagita.
5. **Numărul de scaune eliminate** este important de aflat pentru a determina rata sângerării.
6. **Antecedente de sângerare GI.** Deşi nu întotdeauna exact, istoricul HDS anterioare este sugestiv pentru sursa actuală a HDS, în timp ce un istoric de HDI face mai puţin probabilă o sursă în tractul gastric superior.
7. **Boala aterosclerotică,** de exemplu boala coronariană sau boala vasculară periferică, creşte riscul ca sursa sângerării să fie colita ischemică.
8. **Medicamentele (AINS, warfarina, clopidogrelul, aspirina, ISRS, corticosteroizii) şi alcoolul.** Utilizarea AINS creşte riscul de HDS de 3-5 ori, în funcţie de medicament. ISRS inhibă agregarea plachetară.
9. **Scăderea în greutate sugerează malignitatea.** Cancerul de colon se poate manifesta prin scădere în greutate şi modificarea pattern-ului defecaţiei.

C. Semne vitale. Ortostaza (creşterea pulsului cu 20 de bătăi pe minut şi o scădere a tensiunii arteriale sistoloce cu 20 mmHg la trecerea în poziţie verticală) indică o instabilitate hemodinamică şi hemoragie rapidă. Prezenţa ortostazei reprezintă o pierdere de sânge de aproximativ 15%, fiind o urgenţă clinică. Hipotensiunea arterială în clinostatism reprezintă o pierdere de sânge de 40%. Beta-blocantele pot masca o tahicardie normală asociată cu instabilitatea hemodinamică.

D. Statusul mental. Alterarea statusului mental reprezintă un semn de prognostic grav care trebuie considerat o manifestare a şocului hipovolemic până la demonstrarea altei cauze.

E. Examinarea abdomenului

1. **Semnele peritoneale sau sensibilitatea severă** ridică suspiciunea de perforaţie intestinală.
2. **Durerea disproporţionată faţă de examinarea abdominală** sugerează ischemia mezenterică acută.

F. Examinarea rectală trebuie efectuată la toţi pacienţii cu hemoragie gastrointestinală şi include:

1. **Inspecţia şi examinarea digitală** a maselor, hemoroizilor şi fisurilor anale.
2. **Examinarea scaunului** pentru melenă şi hematochezie. Prezenţa melenei la examinare este foarte sugestivă pentru sursa sângerării GI. Dacă nu se evidenţiază o sângerare macroscopică, se efectuează testul cu guaiac.
   - a. După ingestia de fier sau subsalicilat de bismut, fecalele vor fi de culoare neagră (nu gudronoase).
   - b. Ingestia de roşii, carne crudă sau cireşe poate cauza un test la guaiac fals pozitiv.

c. Testul cu guaiac poate fi pozitiv până la maximum 3 săptămâni de la episodul hemoragic acut.

G. Sechelele de boală hepatică cronică, de exemplu angioame stelate, ascită, circulaţie colaterală în „cap de meduză", eritroză palmară, icterul şi splenomegalia ridică suspiciunea de hemoragie variceală (vezi Capitolul *Ciroza*).

H. Se poate insera o **sondă nazogastrică (NG)** pentru a diferenţia HDS de HDI. Totuşi, lavajul NG are o sensibilitate scăzută în detectarea HDS la pacienţii care se prezintă cu melenă sau hematochezie. Sânge roşu strălucitor sau „în zaţ de cafea" pe sonda NG sugerează o HDS. Lavajul NG clar sau bilios nu exclude HDS. La pacienţii cu suspiciune de sau varice esofagiene cunoscute, nu este contraindicată inserţia unei sonde NG. Nu se recomandă testarea cu guaiac a aspiratului NG.

IV. Examene de laborator

A. Endoscopia [esofagogastroduodenoscopia (EGD) sau colonoscopia] reprezintă primul pas în evaluarea suplimentară a majorităţii pacienţilor cu sângerare GI. În plus faţă de localizarea hemoragiei, endoscopia permite şi efectuarea de intervenţii terapeutice, de exemplu bandarea varicelor, biopsia mucoasei pentru diagnosticul infecţiei cu *Helicobacter pylori*, scleroterapia, cauterizarea şi polipectomia prin rezecţie endoscopică.

1. La pacienţii cu hematochezie şi instabilitate hemodinamică, EGD se efectuează înainte de colonoscopie (Figura 31-1). Dintre pacienţii cu hematochezie, 30% au HDS.
2. S-a demonstrat că tratamentul preendoscopic cu agenţi prokinetici, de exemplu eritromicină şi metoclopramid, reduce necesitatea repetării endoscopiei. Asemănător, pregătirea colonului cu polietilen glicol înainte de colonoscopie îmbunătăţeşte randamentul diagnostic al colonoscopiei în cazurile de HDI.
3. La pacienţii peste 40 de ani cu hemoragie GI ocultă (scaun guaiac-pozitiv, cu simptome minime sau absente) se recomandă colonoscopia. După o colonoscopie negativă, evaluarea suplimentară nu este productivă, cu excepţia prezenţei anemiei prin deficienţă de fier (vezi Capitolul 4).
4. La pacienţii cu vârsta sub 40 de ani care prezintă sângerare rectală minoră, se recomandă anuscopia sau sigmoidoscopia care evidenţiază cauza posibilă.
5. EGD efectuată în 24 de ore de la debutul HDS îmbunătăţeşte evoluţia pacientului şi durata spitalizării. Studiile nu au demonstrat că endoscopia efectuată foarte de timpuriu (< 12 ore de la debutul sângerării) reduce recurenţa sângerării sau necesitatea intervenţiei chirurgicale şi nu influenţează mortalitatea în comparaţie cu endoscopia efectuată mai târziu (în 24 de ore), la pacienţii cu sângerare nevariceală.

B. Teste hematologice

1. **Hemoglobina şi hematocritul** sunt normale imediat după declanşarea hemoragiei. Un hematocrit şi un volum corpuscular mediu scăzute, fără compromitere hemodinamică, sugerează o sângerare cronică, lentă. Un nivel al hemoglobinei < 8 g/dL creşte probabilitatea unei sângerări severe.
2. **Raportul uree/creatinină** ≥ 30 sugerează HDS.
3. **Timpul de protrombină, timpul de tromboplastină parţial activată** şi numărul de plachete sangvine evaluează posibila participare a coagulopatiei sau trombocitopeniei la sângerare.

C. Electrocardiograma este recomandată pentru adulţi, în special la cei cu boală coronariană cunoscută, instabili hemodinamic (Figura 31-1).

D. Examenele radiologice cu bariu sunt contraindicate în cazul hemoragiei acute deoarece pot interfera cu evaluarea suplimentară.

E. **Scanarea cu hematii marcate cu techneţiu** este un test foarte sensibil, care detectează sângerarea la o rată de 0,1-0,5 mL/min. Poate identifica sângerarea la orice nivel al tractului GI, dar poate doar localiza hemoragia pe o arie extinsă. Această scanare este procedura de elecţie pentru confirmarea diverticulului Merckel.

F. **Angiografia** trebuie luată în considerare la pacienţii cu sângerare GI acută care nu poate fi vizualizată la endoscopie. Angiografia detectează sângerarea la o rată de 0,3-0,5 mL/min. Este un test foarte sensibil şi permite intervenţie terapeutică în timpul procedurii. Totuşi, angiografia nu poate localiza sângerarea lentă; implică risc de iradiere şi cel legat de substanţa de contrast folosită.

G. **Endoscopia cu video-capsulă (endoscopia wireless)** este folosită pentru identificarea surselor de hemoragie GI mică, randamentul diagnostic fiind de 60%. Este sigur de utilizat la pacienţii cu pacemaker şi defibrilator implantabil. Cea mai frecventă sursă identificată prin această metodă este angiodisplazia.

H. **Enteroscopia cu balon dublu** se foloseşte pentru identificarea şi tratamentul leziunilor cu sângerare GI redusă. Acest test are un randament diagnostic de aproximativ 65%.

V. **Tratament.** Hemoragia GI este o urgenţă până la proba contrarie.

A. **Clasificarea riscului.** Pentru evaluarea prognosticului unui pacient cu HDS nevariceală, la momentul prezentării acestuia la medic trebuie completat un scor de stratificare a riscului bine definit (Blatchford sau Rockall). Pacienţii cu scor Blatchford 0 (uree < 18,2, hemoglobină > 13 g/dL pentru bărbaţi şi > 12 g/dL pentru femei, tensiune arterială sistolică > 109 mmHg, puls < 100 bătăi pe minut şi fără antecedente de melenă, sincopă, boală hepatică sau cardiacă) pot fi luaţi în considerare pentru externare înainte de efectuarea endoscopiei.

B. **Spitalizarea** este indicată întotdeauna în cazul pacienţilor cu semne sau simptome de instabilitate hemodinamică sau al celor care prezintă melenă sau alte afecţiuni. De asemenea, spitalizarea se recomandă pacienţilor vârstnici din cauza rezervelor funcţionale scăzute şi a comorbidităţilor frecvente. În cazul pacientului internat în spital, se pot face resuscitare lichidiană intravenoasă agresivă, transfuzii (concentrat eritrocitar, plasmă proaspătă îngheţată sau plachete), localizarea eficientă a sursei hemoragiei (vezi Secţiunea VI) şi iniţierea tratamentului specific (de exemplu, octreotid pentru hemoragia variceală acută). Intervenţia chirurgicală este tratamentul sângerării care nu poate fi controlată prin alte metode.

1. **Produse de sânge.** Transfuzia cu concentrat eritrocitar este indicată pacienţilor cu hemoragie activă sau nivel al hemoglobinei < 7 g/dL. O strategie transfuzională restrictivă, care are ca obiectiv un nivel de hemoglobină de 7 g/dL, se asociază cu ameliorarea mortalităţii la pacienţii cu HDS. Se recomandă corectarea coagulopatiei anterior efectuării endoscopiei, dar tratamentul endoscopic nu trebuie întârziat.
2. **Tratamentul farmacologic.** Inhibitorii pompei de protoni (IPP), iniţiaţi înaintea efectuării endoscopiei, scad necesitatea pentru tratament endoscopic, dar nu influenţează mortalitatea, riscul de resângerare sau necesitatea intervenţiei chirurgicale. Administrarea intravenoasă de IPP trebuie iniţiată la pacienţii cu HDS acută din cauza unui ulcer peptic confirmat. Tratamentul medical pentru hemoragia variceală acută include analogi de somatostatină i.v., pentru a reduce circulaţia splanhnică, şi antibiotice cu spectru larg (ceftriaxonă, ciprofloxacină), pentru a scădea mortalitatea şi riscul de resângerare, în plus faţă de beta-blocante pentru profilaxia primară şi secundară, când pacientul este stabil hemodinamic.

TABEL 31–1. PREDICTORII INIȚIALI AI EVOLUȚIEI CLINICE NEFAVORABILE ÎN HEMORAGIA GI[a]

Vârsta > 60 de ani

Comorbidități
- Ciroză
- Neoplasm
- Boală cardiacă

Medicamente
- Warfarină
- Corticosteroizi

Examinare
- Melenă
- Instabilitate hemodinamică
- Aspirat nazogastric sangvinolent

Examene de laborator
- Teste funcționale crescute
- Timp de protrombină crescut
- Hipoalbuminemie
- Trombocitopenie
- Număr de leucocite > 12 × 109/L
- Uree > 90 mg/dL
- Hemoglobină ≤ 8 mg/dL
- Modificări electrocardiografice

[a] Evoluția clinică nefavorabilă este definită ca riscul de resângerare și riscul de deces.

C. Tratamentul în ambulatoriu se recomandă pacienților cu sângerare ocultă și fără caracteristici cu risc înalt pentru evoluție clinică nefavorabilă (vezi Tabelul 31-1).

D. Măsurile profilactice sunt adeseori eficiente în minimizarea recurenței, odată ce sursa sângerării a fost identificată și controlată (vezi Capitolele *Ciroza* și *Boala peptică ulceroasă*). Pacienții cu boală peptică ulceroasă cu *H. pylori* confirmat trebuie tratați. Când sângerarea este legată de administrarea de aspirină și AINS, aceste medicamente trebuie oprite, dacă este posibil. Atunci când aspirina sau AINS nu pot fi întrerupte, se asociază un IPP pentru a suprima secreția de acid gastric.

E. Prognostic. Dintre toate tipurile de sângerare GI, 80% se rezolvă spontan sub tratament suportiv. Prognosticul este extrem de dependent de complianța față de măsurile profilactice.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Barkun A.N., Bardou M., Kulpers E.J., et al. International consensus recommendation on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152:101-113.
2. Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding. A national clinical guideline, 2008. http://www.guideline.gov/content.aspx?id=13167&search=gastrointestinal+bleeding. Accessed March 2013.
3. Srygley F.D., Gerago C.J., Tran T., Fisher D.A. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA.* 2012;307(10):1072-1079.
4. Strate L. Approach to resuscitation and diagnosis of acute lower gastrointestinal bleeding in the adult patient. www.uptodate.com, online version 14.0. Accessed March 2013.
5. Strate L. Etiology of lower gastrointestinal bleeding in adults. www.uptodate.com, online version 9.0. Accessed March 2013.
6. Villa X. Approach to upper gastrointestinal bleeding in children. www.uptodate.com, online version 10.0. Accessed March 2013.
7. Vilanueva C., Colomo A., Bosch A., et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368(1):11-21.

8. Wilkins T., Kahn N., Nabh A., Schade R. Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding. *Am Fam Physician.* 2012;85(5):469-476.
9. Yachimski P.S., Friedman L.S. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;5(2):80-90.

Referinţe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

---

32. Icterul

Kalyanakrishnan Ramakrishnan şi L. Peter Schwiebert

REŢINEŢI!

- De obicei, icterul este cauzat de trei mecanisme subiacente: degradare excesivă a hemoglobinei/supraproducţie de bilirubină, boli hepatice şi obstrucţie biliară.
- La nou-născuţi, majoritatea cazurilor de icter sunt cauzate de descompunerea excesivă a hematiilor şi scăderea excreţiei de bilirubină.
- Icterul este evaluat adecvat cu ajutorul anamnezei (inclusiv vârsta la debut), al examinării fizice şi al examenelor de laborator şi imagistice.
- La nou-născuţi, icterul este tratat de obicei conservator, la domiciliu, chiar dacă este necesară fizioterapia. Nou-năcuţii cu icter alimentaţi natural trebuie hrăniţi în continuare în acelaşi mod.
- Fototerapia este o opţiune de tratament cu risc scăzut, dar foarte eficientă, în special la nou-născuţii înainte de termen sau cu greutate mică, micşorând necesitatea pentru plasmafereza şi prevenind dezvoltarea icterului nuclear.
- Tratamentul icterului la adulţi este orientat către cauza subiacentă. Tratamentul medical este indicat în majoritatea cazurilor. Chirurgia are un rol foarte limitat (de exemplu, în obstrucţia extrahepatică din cauza litiazei biliare sau în cancerul pancreatic).

I. **Definiţie.** Sursa majoră de bilirubină este degradarea hemoglobinei din hematiile îmbătrânite. Bilirubina periferică este strâns legată de albumină în timpul transportului prin sânge la hepatocit. În hepatocit, bilirubina nepolarizată este conjugată enzimatic de uridin difosfat glucuronil transferază (UDPGT) pentru a forma bilirubină diglucuronid solubilă în apă. Activitatea UDPGT este scăzută la nou-născuţi, determinând creşterea nivelului bilirubinei neconjugate. (La nou-născuţii caucazieni şi afro-americani, nivelurile bilirubinei cresc încontinuu, atingând un vârf de 5-6 mg/dL între a doua şi a cincea zi de viaţă, apoi scad lent la nivelul de la adult în zilele 10-12. La asiatici şi nativii americani, nivelurile bilirubinei cresc mai rapid, cu un maxim de 8-12 mg/dL în zilele 4-5, apoi scad mult mai lent decât la nou-născuţii caucazieni sau afro-americani.) Bilirubina conjugată este excretată şi transportată ca bilă din sistemul biliar în tractul gastrointestinal, cea mai mare parte fiind reabsorbită în ileon şi intrând în circulaţia enterohepatică.

   A. **Icterul** reprezintă colorarea în galben a pielii şi a mucoaselor, cauzată de creşterea nivelului bilirubinei în ser. La adulţi, icterul clinic apare la un nivel al bilirubinei de 2-3 mg/dL. La nou-născuţi, pragul este mai mare (5-6 mg/dL). Pe baza fiziologiei bilirubinei, icterul poate fi cauzat de:

   1. **Degradarea excesivă a hemoglobinei/supraproducţie de bilirubină,** aşa cum se întâmplă în hemoliza imună (de exemplu, incompatibilitate AB0 sau

izimunizare Rh), hemoliză neimună [de exemplu, deficiență de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PD) sau sferocitoză ereditară], hemoliză extravasculară (de exemplu, cefalohematom la nou-născuți), hemoliză intramedulară (de exemplu, „eritropoieză ineficientă“ în talasemie sau anemie pernicioasă).

2. **Asimilare hepatică/conjugare/transport deficient:** boala Gilbert, sindrom Crigler-Najjar sau sindrom Dubin-Johnson, sau hepatită.
3. **Excreție afectată:** boala hepatocelulară, efectele unor medicamente, ciroză biliară primitivă (CBP) sau obstrucția canalului biliar.

II. Diagnostice frecvente. Icterul este foarte frecvent la nou-născuți, afectând 50% dintre nou-născuții la termen și 80% dintre cei născuți înainte de termen; după perioada de nou-născut, icterul este mai rar, reprezentând maximum 4% dintre spitalizările acute anuale. Icterul are numeroase cauze; deși se știe că poate fi prezent mai mult de un proces fiziopatologic la un singur pacient, este util să se abordeze icterul pe baza vârstei la debut, a factorilor de risc și a creșterii fracționale a bilirubinei, adică neconjugată (fracțiunea indirectă a bilirubinei depășește 80% din total) versus **conjugată** (fracțiunea indirectă variază între 20-și 60% din bilirubina totală)

A. Icterul la copil

1. Hiperbilirubinemia neconjugată

a. Debut la nou-născut

(1) Icterul fiziologic este prezent la aproximativ 60% dintre nou-născuți.

(2) Icterul la nou-născuții alimentați natural. Icterul alimentației la sân (cu debut precoce) apare în prima săptămână de viață la 5-10% dintre nou-născuții alimentați natural și este cauzat de deshidratare și de scăderea aportului caloric; suplimentarea cu lapte praf este un factor de risc suplimentar. Icterul laptelui matern (cu debut mai tardiv) apare după primele cinci zile de viață la mai puțin de 1% dintre nou-născuții hrăniți natural și se pare că este cauzat de deconjugarea enzimelor în laptele matern care inhibă UDGPT.

(3) Anemia hemolitică este cea mai frecventă cauză patologică de icter, de obicei din cauza incompatibilității AB0 sau, mai rar, Rh, a sferocitozei ereditare, a deficienței enzimatice (G6PD) sau a unei hemoglobinopatii. Afro-americanii sunt mai predispuși la anemie hemolitică cauzată de siclemie și deficiența de G6PD. Pacienții cu origine mediteraneeană și asiatică au risc crescut de talasemie.

(4) Alte cauze de hiperbilirubinemie neconjugată neonatală sunt: policitemia, resorbția unui cefalohematom, stenoza pilorică și hipotiroidia congenitală.

b. Debut la sugar și copil. Icterul poate fi determinat de boala hemolitică (de exemplu, deficiența de G6PD și sferocitoza ereditară), boala Gilbert, sindromul Crigler-Najjar sau sindromul Dubin-Johnson.

2. Hiperbilirubinemia conjugată

a. Debut la nou-născut. Icterul poate apărea în: sepsis, hepatită neonatală, infecțiile ToRCHS [**toxoplasmoză, rubeolă, citomegalovirus** (**CMV**), **herpes și sifilis**], obstrucția extrahepatică în atrezia biliară sau coledocolitiază, și bolile metabolice (de exemplu, galactozemia, α_1-antitripsina și tirozinemia.

b. Debut la sugar și copil. Hepatita virală (vezi Secțiunea II.B.2.a.1) este cea mai frecventă cauză de icter la un copil anterior sănătos. Cauzele mai rare includ boala Wilson și formele ușoare de galactozemie.

B. Debut la adult

1. **Hiperbilirubinemia neconjugată** poate apărea în **anemia hemolitică, eritropoieza neeficientă** (de exemplu, talasemie, anemie sideroblastică şi anemia pernicioasă), **afectarea asimilării şi conjugării bilirubinei** (de exemplu, sindrom Gilbert, care apare la 3-7% din populaţia SUA, şî sindromul Crigler-Najjar tip II, o afecţiune rar întâlnită). În plus faţă de factorii de risc menţionaţi deja, un istoric familial pozitiv se poate asocia cu boala Gilbert sau anemia hemolitică.
2. **Hiperbilirubinemia conjugată**
   a. **Afectarea excreţiei extrahepatice**
      (1) Hepatita virală reprezintă 75% dintre cauzele icterului la pacienţii cu vârsta sub 30 de ani, scăzând la 5% la pacienţii peste 60 de ani. Factorii de risc pentru hepatita A sunt: ingestia de crustacee crude, călătoriile în zone cu surse de apă insalubre, contactul cu persoane infectate şi expunerea la scutece murdărite cu materii fecale în creşe. Factorii de risc pentru hepatita B sunt: rezidenţă în zone endemice (de exemplu, Africa Sub-Sahariană şi Asia), transmitere materno-fetală şi contact sexual cu o persoană infectată. Un istoric de transfuzii sangvine (în special înainte de anul 1992), folosirea de droguri intravenoase, parteneri sexuali multipli, hemodializa şi profesiile medicale sunt factori de risc atât pentru hepatita B, cât şi C.
      (2) Ciroza cauzează aproximativ o treime dintre cazurile de icter la pacienţii cu vârsta între 30 şi 60 de ani (vezi Capitolul *Ciroza*). Ciroza biliară primară este mai frecventă la femei; bărbaţii au un risc mai crescut pentru boala hepatică determinată de alcool.
      (3) Insuficienţa cardiacă congestivă (ICC) cauzează aproximativ 10% dintre ictere la pacienţii cu vârsta peste 60 de ani. Factorii de risc sunt: antecedente de hipertensiune arterială şi boală cardiacă aterosclerotică (vezi Capitolul *Insuficienţa cardiacă congestivă*).
      (4) Bola hepatică metastatică determină 13% dintre ictere la pacienţii cu vârsta peste 60 de ani.
      (5) Alte cauze sunt: medicamentele (de exemplu, eritromicina, antiinflamatoarele nesteroidiene, steroizii anabolici, anticoncepţionalele orale, fenotiazinele şi sulfonilureicele), sarcina, hepatomul, sindromul Dubin-Johnson şi sindromul Rotor.

   b. **Obstrucţia extrahepatică** (de exemplu, calculii biliari, stricturile şi tumorile, în special cancerul pancreatic) reprezintă 60% dintre cazurile de icter la pacienţii cu vârsta peste 60 de ani. Calculii biliari sunt mai frecvenţi la femei.

III. Simptome

A. Debutul icterului

1. **Debutul brusc** sugerează infecţie, reacţie medicamentoasă, anemie hemolitică sau obstrucţie acută cauzată de calculi în ductul biliar comun (DBC).
2. **Icterul intermitent sau fluctuant** apare în boala Gilbert (în mod tipic în caz de post sau boală intercurentă), sindromul Crigler-Najjar, sindromul Dubin-Johnson sau sindromul Rotor, calculi recurenţi în DBC şi ICC.
3. Un **debut treptat** este caracteristic pentru ciroză, metastaze hepatice, sarcină sau ciroză biliară primară.

B. Pruritul. Pruritul sever şi excoriaţiile sugerează un nivel crescut la bilirubinei serice şi icter, aşa cum se observă în obstrucţia extrahepatică.

C. Durerea abdominală apare mai frecvent în icterul obstructiv în comparaţie cu boala hepatocelulară. Durerea colicativă în hipocondrul drept, apărută anterior icterului, sugerează colelitiază sau coledocolitiază, în special la pacienții de vârstă mijlocie și la cei vârstnici.

D. **Febra și frisoanele** sugerează obstrucția biliară și colangita. Triada Charcot – durere, icter și febră – este carcateristică pentru coledocolitiază. În pentada Reynolds (o colecție de simptome care sugerează diagnosticul de colangită ascendentă obstructivă), sunt prezente, de asemenea, și modificările statusului mental și sepsisul. **Simptomele asemănătoare gripei** sugerează o hepatită virală sau indusă de medicamente.

E. Un istoric persistent (≥ 2 săptămâni) de scaune acolice și icter sever este caracteristic pentru **icterul obstructiv.**

F. Dintre pacienții cu **hepatită C acută**, 60-70% sunt asimptomatici, 20-30% sunt icterici și 10-20% acuză doar stare de oboseală, anorexie, greață, artralgii, mialgii sau dureri abdominale. Hepatita C cronică determină ciroză la 10-20% dintre pacienți.

G. **La nou-născuți,** indicii importanți sunt istoricul de ruptură precoce a membranelor (sepsis), întârzierea clampării cordonului ombilical (policitemie) și istoricul de icter la un frate (boală metabolică sau anemie). Icterul alimentației la sân și icterul laptelui matern apar în prima săptămână de viață.

IV. Semne

A. **Urticaria** se observă în stadiul prodromal al hepatitei A, B și C și este legată de depozitarea de complexe imune; de asemenea, se poate asocia cu artrita și cefaleea (triada Caroli).

B. **Xantoamele cutanate** sunt cauzate de hipercolesterolemie și sunt observate la pacienții cu colestază cronică (de exemplu, ciroză biliară primară).

C. **Hemangioamele stelate,** eritemul palmar, degetele hipocratice, hipertrofia parotidiană bilaterală, ginecomastia, atrofia testiculară, ascita și semnele de hipertensiune portală (splenomegalie, circulație colaterală venoasă în peretele abdominal) și edemul picioarelor sunt observate în boala hepatocelulară sau ciroză (vezi Capitolul *Ciroza*).

D. **Inelele Kaiser-Fleischer** la nivelul corneei sunt patognomonice pentru boala Wilson.

E. O **vezică biliară palpabilă** sugerează obstrucția malignă a DBC (de exemplu, cancer al capului pancreasului). Legea lui Courvoisier precizează că, în prezența unei vezici biliare hipertrofiate, este puțin probabil ca icterul să fie cauzat de calculi biliari.

F. **Ficatul mărit, palpabil, nodular** sugerează un cancer metastatic. De asemenea, hepatomegalia apare în infiltrația grăsoasă, ciroza posthepatitică sau pigmentară și congestia hepatică pasivă din ICC (toate pot cauza icter).

G. **Splenomegalia** apare la majoritatea pacienților cu ciroză, hepatită cronică activă și boală hepatică determinată de alcool. Cu toate acestea, apare la mai puțin de 5% dintre pacienții cu hepatită virală acută, litiază biliară sau obstrucție biliară malignă. Hepatomegalia, în special un ficat ≥ 15 cm și sensibil, sugerează hepatita alcoolică sau cancerul; de asemenea, hepatomegalia poate apărea în hemoliză.

H. **La nou-născuți,** icterul este detectat la examinarea copilului într-o cameră bine luminată și albirea pielii la presiune digitală. Icterul, observat inițial la față, progresează craniocaudal spre trunchi și extremități; gradul progresiei se corelează aproximativ cu nivelul bilirubinei (față – aproximativ 5 mg/dL, mijlocul abdomenului – aproximativ 15 mg/dL și tălpi – 20 mg/dL). Evaluarea vizuală a icterului de către medic pare să se coreleze destul de bine cu un nivel mediu al bilirubinei total serice, deși copiii cu nivel de bilirubină în zonele cu risc ridicat pot fi diagnosticați clinic greșit ca prezentând un risc scăzut.

I. **Sugarii** trebuie evaluați pentru factori de risc ai hiperbilirubinemiei severe (Figura 32-1), ai sepsisului, ai policitemiei, ai bolilor metabolice și ai obstrucției biliare.

V. **Examene de laborator** (Figurile 32-1 și 32-2). Majoritatea cauzelor icterului pot fi determinate prin anamneză, examinare fizică și teste screening de laborator.

A. **Teste de bază.** La toți pacienții icterici se efectuează o hemoleucogramă completă și măsurarea nivelurilor bilirubinei totale și directe.

1. **La nou-născuți** (Figura 32-1), se recomandă, de asemenea, testul Coombs, frotiul sangvin periferic și numărul de reticulocite; nou-născuții bolnavi sau prematuri care prezintă icter trebuie evaluați și prin sepsis (hemoleucogramă completă, radiografie toracică, sumar de urină, hemoculturi/uroculturi).

2. Testele funcționale hepatice se recomandă la toți **nou-născuții** icterici (Figura 32-2), cu examene suplimentare în funcție de caracteristicile clinice.

a. Profilul hepatic

(1) În boala hepatocelulară clasică, fosfataza alcalină este ≤ 3 ori față limita superioară a valorii normale; în icterul obstructiv, valorile sunt de 3-10 ori valoarea normală.

(2) Nivelurile transaminazelor [alanin aminotransferaza (ALT) și aspartat aminotransferaza (AST)] reflectă, în general, gradul bolii hepatocelulare. În icterul obstructiv, transaminazele sunt de două sau trei ori valoarea normală superioară, în timp ce valori mai mari (≥ cinci ori valoarea normală) apar în boala hepatocelulară.

b. Se efectuează frotiu de sânge periferic, numărătoarea reticulocitelor și testul Coombs la toți pacienții cu hiperbilirubinemie neconjugată sau anemie (pentru hemoliză). Hemoliza este sugerată și de haptoglobină serică scăzută, hemosiderină urinară și hemoglobinurie.

c. Dacă se suspicionează obstrucția sau disfuncția hepatică gravă, se efectuează timpul de protrombină (TP). În icterul obstructiv, un TP prelungit scade dramatic la administrarea a 10 mg de vitamină K subcutanat zilnic, 3 zile, în timp ce, în boala hepatocelulară, ameliorarea este minimă.

d. Sumarul de urină este un test ieftin, care detectează bilirubina conjugată și urobilinogenul.

C. **Teste adiționale speciale** (Figura 32-2)

1. **Examene imagistice**

a. La pacienții cu obstrucție extrahepatică, **ecografia** (US) detectează canalele biliare dilatate. Investigația cu ultrasunete este neinvazivă (ecograful este portabil), fiind peste 90% specifică (71%-96%) și aproape 90% sensibilă (55%-95%) în detectarea obstrucției.

b. **Tomografia computerizată (CT)** are o specificitate mare (90-94%) și rezoluție mai înaltă decât ecografia în detectarea obstrucției, dar are sensibilitate similară (74-96%) și este mai costisitoare. CT se recomandă atunci când concluziile ecografiei sunt echivoce sau există limitări tehnice (de exemplu, gaze în intestinul supraiacent).

c. Se recomandă **colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP), colangiografie transhepatică percutanată (PTC)** sau **rezonanța magnetică cu colangiopancreatografie (MRCP)**, dacă suspiciunea de obstrucție mecanică este mare pe motive clinice (chiar dacă US este negativă) sau dacă sunt necesare informații anatomice adiționale pentru diagnostic. Aceste teste permit imagistica directă a canalelor biliare și vizualizarea regiunii periampulare. Alegerea ERCP (sensibilitate 89-98%, specificitate 89-100% pentru evaluarea

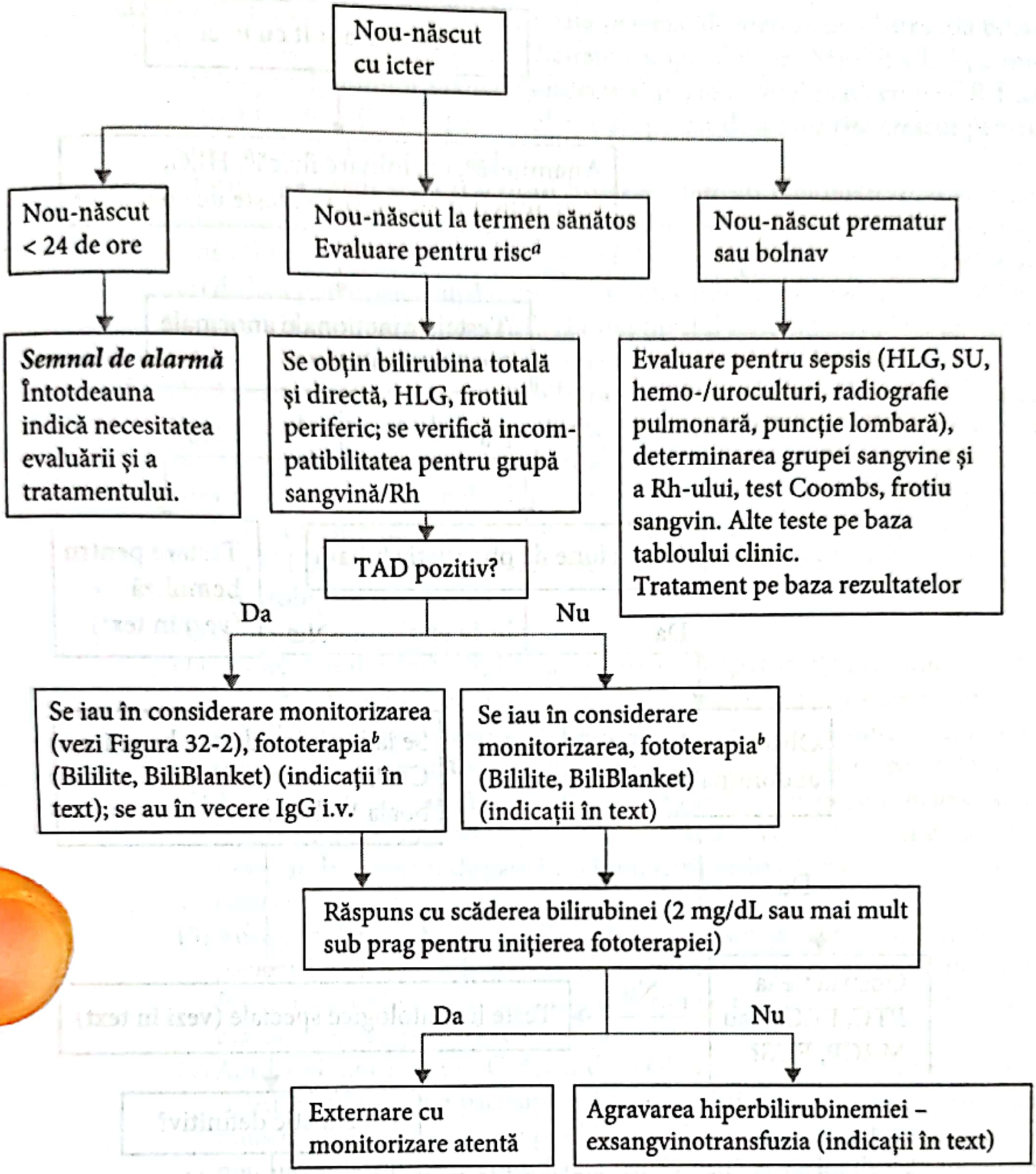

Nou-născut cu icter
Nou-născut < 24 de ore
Nou-născut la termen sănătos Evaluare pentru risc[a]
Nou-născut prematur sau bolnav
Semnal de alarmă Întotdeauna indică necesitatea evaluării și a tratamentului.
Se obțin bilirubina totală și directă, HLG, frotiul periferic; se verifică incompatibilitatea pentru grupă sangvină/Rh
Evaluare pentru sepsis (HLG, SU, hemo-/uroculturi, radiografie pulmonară, puncție lombară), determinarea grupei sangvine și a Rh-ului, test Coombs, frotiu sangvin. Alte teste pe baza tabloului clinic. Tratament pe baza rezultatelor
TAD pozitiv?
Da
Nu
Se iau în considerare monitorizarea (vezi Figura 32-2), fototerapia[b] (Bililite, BiliBlanket) (indicații în text); se au în vecere IgG i.v.
Se iau în considerare monitorizarea, fototerapia[b] (Bililite, BiliBlanket) (indicații în text)
Răspuns cu scăderea bilirubinei (2 mg/dL sau mai mult sub prag pentru inițierea fototerapiei)
Da
Nu
Externare cu monitorizare atentă
Agravarea hiperbilirubinemiei – exsangvinotransfuzia (indicații în text)

FIGURA 32–1. Evaluarea unui nou-născut cu icter. *Abrevieri*: HLG, hemoleucogramă; IgG i.v., imunoglobuline G administrate intravenos; SU, sumar de urină; TAD, testare directă a anticorpilor.

[a] Factori de risc pentru hiperbilirubinemie – icter cu debut precoce, frate cu icter, origine est-asiatică, alimentație exclusiv la sân, echimoze, cefalhematom, nou-născut prea mare pentru vârsta gestațională, diabet matern, naștere cu vacuum-extragere sau forceps.

[b] Fototerapia intensivă se referă la utilizarea atât a Bililite cât și a BiliBlanket.

icterului) versus PTC (sensibilitate 98-100%, specificitate 89-100%) versus MRCP (sensibilitate 84-100%, specificitate 94-98%) depinde în principal de experiența medicului și de disponibilitate. Este preferată ERCP, dacă se planifică sfincterotomia, montarea unui stent biliar, extragerea unui calcul din DBC sau pancreas, sau biopsia. MRCP este cea mai sensibilă metodă neinvazivă pentru detectarea patologiei ductale și, de asemenea, este testul preferat pentru evaluarea anatomiei deoarece, spre deosebire de ERCP, nu induce pancreatită postprocedură.

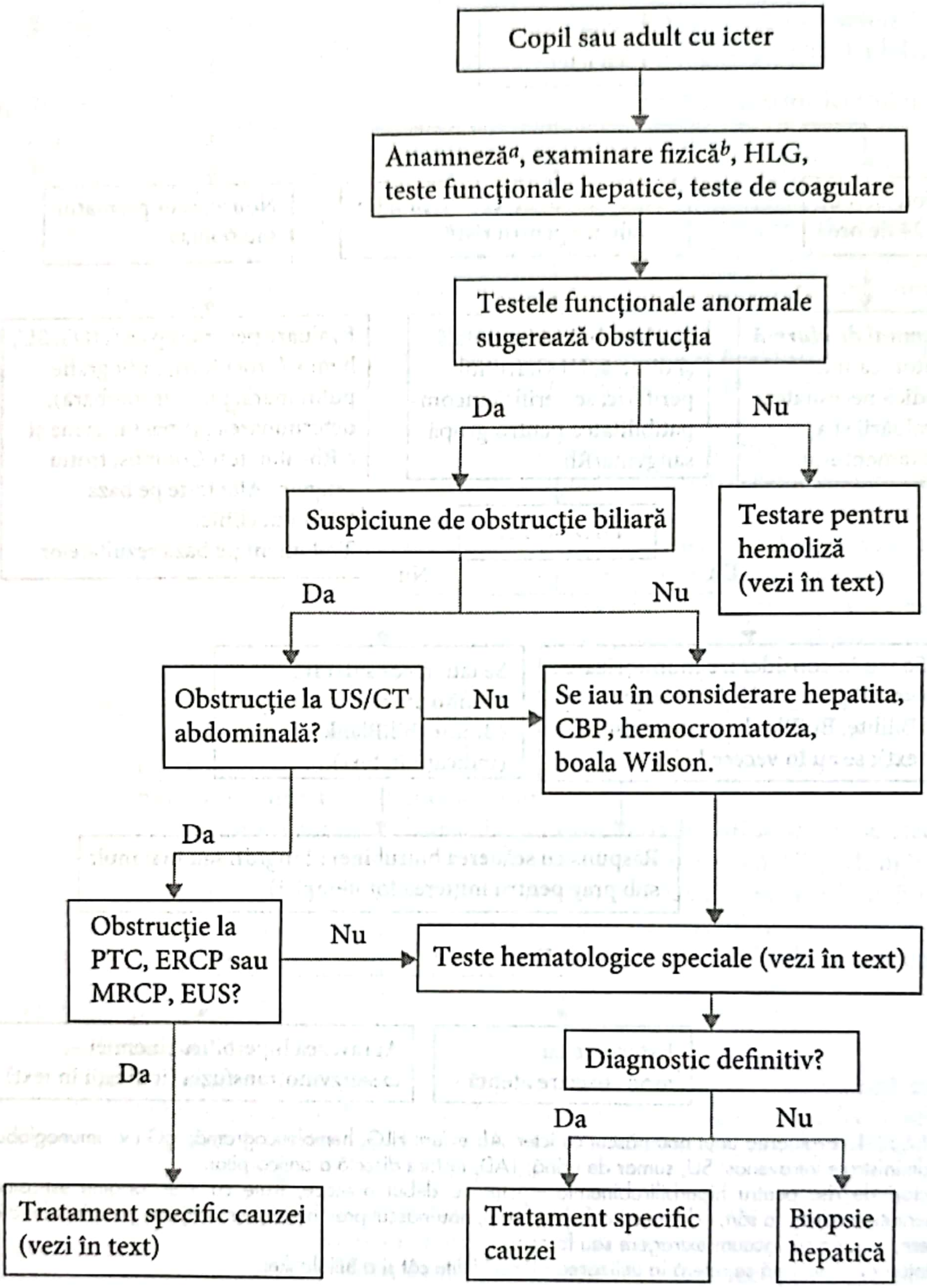

Copil sau adult cu icter
Anamneză[a], examinare fizică[b], HLG, teste funcționale hepatice, teste de coagulare
Testele funcționale anormale sugerează obstrucția
Da
Nu
Suspiciune de obstrucție biliară
Testare pentru hemoliză (vezi în text)
Da
Nu
Obstrucție la US/CT abdominală?
Nu
Se iau în considerare hepatita, CBP, hemocromatoza, boala Wilson.
Da
Obstrucție la PTC, ERCP sau MRCP, EUS?
Nu
Teste hematologice speciale (vezi în text)
Diagnostic definitiv?
Da
Da
Nu
Tratament specific cauzei (vezi în text)
Tratament specific cauzei
Biopsie hepatică

FIGURA 32–2. Evaluarea icterului la copil și adult.

Abrevieri: CBP, ciroză biliară primară; CT, tomografie computerizată; ERCP, colangiopancreatografie endoscopică retrogradă; EUS, ecografie endoscopică; HLG, hemoleucogramă; MRCP, rezonanță magnetică cu colangiopancreatografie; PTC, colangiografie transhepatică percutanată; US, ecografie.

[a] Istoric de durere, anorexie, febră, scădere în greutate, prurit, urină închisă la culoare, scaune decolorate, abuz de alcool/droguri, transfuzii, antecedente heredocolaterale, contact cu persoane bolnave, călătorii în zone endemice, medicamente.

[b] Febră, ortostază, semne de boală hepatică cronică (vezi în text), limfadenopatie, hepatosplenomegalie, ascită, edemul picioarelor, circulație venoasă colaterală în peretele abdominal.

d. **Ecografia endoscopică** (EUS) poate detecta, de asemenea, obstrucția biliară, având o sensibilitate și specificitate comparabile cu MRCP. EUS permite și biopsia leziunilor maligne suspecte și poate fi combinată cu ERCP. Este foarte utilă atunci când pacientul este suspectat de a avea risc crescut pentru complicații ale ERCP sau PTC.

e. **Scintigrafia nucleară a tractului biliar** cu derivați radiomarcați ai acidului iminodiacetic (de exemplu, HIDA) este utilă pentru diagnosticul colecistitei (sensibilitate 86%). De asemenea, este folositoare pentru evaluarea unei scurgeri de bilă potențiale, după o intervenție chirurgicală biliară (acuratețe 87%). Scintigrafia este mai puțin sensibilă când nivelul seric al bilirubinei depășește 4,4 mg/dL din cauza asimilării afectate a agentului de către ficat.

f. Dacă se suspectează **obstrucția biliară,** testul inițial este US sau CT. În cazul în care se observă canale biliare dilatate, atunci ERCP sau PTC sunt urmate de intervenția terapeutică. Când canalele biliare nu sunt dilatate și probabilitatea de obstrucție este redusă, pacientul este evaluat pentru boală hepatocelulară sau colestatică. Dacă obstrucția biliară este considerată ca posibilă după US sau CT negativă, următoarea opțiune rezonabilă este MRCP sau ERCP.

2. Teste hematologice

a. Teste pentru hepatitele virale

(1) Imunoglobulinele M (IgM), antihepatita A apar la debutul simptomelor hepatitei A (în 5-10 zile) și dispar in 6 luni. Testele pentru acești anticorpi se utilizează pentru a confirma boala la pacienții cu semne și simptome sugestive de hepatită A; sensibilitatea și specificitatea sunt peste 95%.

(2) Antigenul de suprafață al hepatitei B (Ag HBs) este primul marker serologic care apare în infecția hepatitică B, cu 2-6 săptămâni înaintea simptomelor. În general, dispare in 6 luni, dar persistă la pacienții cu infecție cronică activă sau persistentă.

(3) Anticorpul core hepatitic B (anti-HBc) este prezent teoretic la toți pacienții cu hepatită B activă. Anticorpii antiHBc apar mai târziu ca Ag HBs, frecvent înainte de apariția simptomelor și sunt utili pentru confirmarea infecției; persistă toată viața.

(4) Anticorpii antihepatită C devin detectabili prin imunotestare enzimatică (EIA) la 90% dintre pacienți în 12 săptămâni de la infectare. Din cauza transmiterii transplacentare posibile a anticorpilor materni, testarea EIA a nou-născuților nu este considerată fiabilă până la vârsta de 12 săptămâni. Cu toate că EIA este foarte sensibilă (94-100%) și specifică (97-98%) în detectarea hepatitei C, nu poate face diferența între infecția acută, cronică sau vindecată și trebuie confirmată prin testul imunoblot recombinant (RIBA) sau un test pentru ARN hepatitic C (reacția de polimerizare în lanț – PCR – pentru ARN hepatitic C cu sensibilitate 96% și specificitate 99%).

(a) Testul EIA negativ la indivizii cu risc scăzut exclude hepatita C. Un test EIA pozitiv la indivizii cu risc scăzut urmat de un test RIBA negativ indică un test EIA fals-pozitiv și exclude hepatita C; aceste persoane nu necesită evaluare suplimentară.

(b) Un test RIBA neclar trebuie urmat de reacția de polimerizare în lanț-revers transcriptază (RT-PCR) pentru ARN hepatitic C.

(c) Dacă EIA și RIBA sunt pozitive, pacientul are infecție activă sau vindecată și trebuie testat pentru ARN hepatitic C. Absența ARN în ser indică rezolvarea infecției (eliminarea completă a virusului din ser)

(d) RIBA neclar asociat cu RT-PCR negativ și ALT normală exclud hepatita C.

(5) De asemenea, trebuie luați în considerare anticorpii IgM antivirus Epstein-Barr și anti-CMV în context clinic adecvat, deși screeningul pentru hepatita A și B trebuie efectuat inițial.

b. Anticorpii antimitocondriali pentru evaluarea CBP trebuie avuți în vedere la pacienții cu vârsta între 30 și 40 de ani (în special femei) cu semne de colestază cronică. Acești anticorpi sunt pozitivi la 85-90% dintre pacienții cu CBP.

c. Anticorpii antinucleari și antimușchi neted sunt pozitivi la aproximativ o treime dintre pacienții cu CBP și la trei pătrimi dintre cei cu hepatită lupoidă (hepatită autoimună); trebuie luați în considerare la pacienții (în special femei) cu boală hepatică cronică, fără cauză determinată.

d. În hepatopatia cronică de etiologie necunoscută, se determină fierul seric, saturația transferinei și feritina pentru evaluarea hemocromatozei, în care fierul seric este mai mare de 200 U/dL, feritina este > 500 ng/mL, iar saturația feritinei depășește 70%.

e. Electroforeza proteinelor serice este utilă în evaluarea deficienței de α_1-antitripsină (scăderea benzii α_1-globulină).

f. Nivelul ceruloplasminei serice și al cuprului uriunar sunt utile în evaluarea pentru boala Wilson la pacienții cu vârsta sub 30 de ani sau la cei cu hepatită și disfuncție neurologică.

g. Nivelul seric crescut al imunoglobulinei A secretorii este mai util decât cel al fosfatazei alcaline pentru diferențierea colestazei mecanice de cea hepatocelulară.

3. Biopsia hepatică în hepatita C este utilă pentru determinarea stadiului fibrozei și a gradului de inflamație hepatică; de asemenea, determină urgența tratamentului și/sau prognosticul. Biopsia hepatică se folosește și pentru confirmarea diagnosticului atunci când examinarea clinică, testele de laborator și imagistice sunt neconcludente, în special în bolile mai rare, de exemplu, hepatita autoimună, CBP și colangita sclerozantă primară. Diagnosticul pozitiv la biopsia hepatică este obligatoriu înainte de intervenția chirurgicală sau inițierea chimioradioterapiei pentru cancer. Cu toate acestea, se asociază cu riscuri (sângerare, scurgere de bilă) care implică prudență și îi limitează utilizarea.

VI. Tratamentul icterului se adresează cauzei subiacente, care este diagnosticată pe baza anamnezei, a examinării clinice și a testelor de laborator și imagistice adecvate.

A. Tratamentul pentru **icterul neonatal** este direcționat spre cauza subiacentă și prevenirea icterului nuclear (lezarea neurotoxică a hipocampului/ganglionilor bazali indusă de hiperbilirubinemia neconjugată). Cel puțin trei factori determină riscul de icter nuclear în hiperbilirubinemia neonatală: (1) **vârsta gestațională** – la nou-născuții la termen sănătoși, riscul este scăzut chiar cu creșterea marcantă a bilirubinei totale serice (BTS), în timp ce nivelurile scăzute sunt tolerate de nou-născuții prematuri; (2) **vârsta la care icterul devine evident** – icterul clinic la ≤ 24 de ore de viață este întotdeauna nefiziologic; (3) caracteristici **materne/neonatale ale bolii subiacente semnificative.**

1. În **icterul fiziologic,** care debutează la 2-4 zile de la naștere, nivelul BTS este ≤ 15 mg/dL, bilirubina directă este ≤ 1,5 mg/dL. BTS crește cu ≤ 5 mg/dL în 24 de ore și se rezolvă într-o săptămână, la nou-născuții la termen, sau în 2 săptămâni la cei prematuri.

2. **Icterul alimentației la sân,** care apare în primele 2-5 zile de viață și atinge valoarea maximă în ziua 10-15, este mai frecvent la nou-născuții alimentați natural. Suplimentarea cu apă sau apă cu dextroză nu grăbește rezolvarea icterului la nou-născuții altfel sănătoși.
3. **Icterul laptelui matern,** care are debutul în primele 4-7 zile de viață, la maximum 2-3 săptămâni, și durează 3-10 săptămâni, se tratează prin alternarea alimentării la sân cu formule pentru 2-3 zile. În perioada alimentării cu lapte praf, se folosește pompa pentru sân; reluarea alimentării numai la sân se poate face după rezolvarea icterului.
4. Oprirea alăptării la sân la nou-născutul icteric nu îmbunătățește evoluția clinică. Întreruperea temporară a alăptării la sân sau suplimentarea cu formule se asociază cu oprirea prematură a alimentației naturale. Nu există diferențe semnificative ale duratei fototerapiei, ale ratei exsangvinotransfuziei sau ale icterului nuclear între nou-născuții icterici alimentați natural și cei alimentați cu lapte praf.
5. Expunerea la soare nu scade nivelul bilirubinei serice.
6. **Fototerapia** folosește lumină albastră și BiliBlanket (un dispozitiv portabil pentru fototerapie, care reflectă lumina, produce fotoizomeri ai bilirubinei neconjugate solubili în apă, care pot fi excretați în bilă sau urină fără a fi conjugați. Utilizarea ambelor dispozitive, Bililite și BiliBlanket expun la lumină cât de mult este posibil din tegumentul nou-născutului, procedură numită **fototerapie intensivă.**
   a. **Fototerapia trebuie luată în considerare** când BTS este ≥ 15 mg/dL la 25-48 de ore de la naștere, ≥ 18 mg/dL la 49-72 de ore sau ≥ 20 mg/dL la sugarii cu vârsta peste 72 de ore. Pentru determinarea riscului de dezvoltare a hiperbilirubinemiei la nou-născuții cu vârstă gestațională mai mare de 35 de săptămâni, este disponibil site-ul: http://bilitool.org/. Răspunsul favorabil constă în scăderea BTS cu 1-2 mg/dL în 4-6 ore, cu reducere continuă ulterioară. Fototerapia se poate administra în spital sau la domiciliu și se oprește când BTS ajunge la 2 mg/dL, sub pragul inițierii tratamentului.
      (1) Deoarece eficacitatea unităților de fototerapie variază foarte mult, cel mai recent raport tehnic al Academiei Americane de Pediatrie despre fototerapie susține că, pentru a obține eficacitatea dispozitivului, emisia de lumină ar trebui să fie în intervalul albastru-verde, care se suprapune peste spectrul de absorbție în plasmă *in vivo* a bilirubinei (460-490 nm), iradierea trebuie să fie de cel puțin 30 $\mu W/cm^2/nm^1$ (confirmată cu un contor adecvat), trebuie să se producă iluminarea suprafeței corporale maxime și trebuie să demonstreze o scădere a concentrației bilirubinei totale în primele 4-6 ore de expunere.
      (2) **Fototerapia profilactică** este luată în considerare la nou-născuții prematuri (vârsta gestațională < 37 de săptămâni) sau cu greutate mică la naștere (< 2500 g) care au risc mai mare de a dezvolta icter în comparație cu cei născuți la termen sau cu greutate normală la naștere. Dacă este instituită la scurt timp după naștere (în 36 de ore), fototerapia reduce necesitatea pentru exsangvinotransfuzie și riscul de afectare cerebrală și a dezvoltării sistemului nervos central.
      (3) **Alimentarea la sân** trebuie continuată în timpul fototerapiei; suplimentarea cu lapte muls sau cu lapte praf este utilă în cazul aportului oral insuficient, al scăderii excesive în greutate sau al deshidratării nou-născutului.
   b. Dacă se utilizează Bililite, ochii nou-născutului trebuie acoperiți pentru a preveni lezarea retinei. Utilizarea concomitentă a Biliblanket și Bililite

permite externarea mai devreme. De asemenea, aportul adecvat de lichide îmbunătăţeşte eliminarea bilirubinei şi contracarează deshidratarea asociată fototerapiei.

7. **Exsangvinotransfuzia** se efectuează în mod tradiţional când BTS depăşeşte pragul pentru fototerapie cu 5 mg/dL sau dacă fototerapia nu este eficientă. Acest prag trebuie redus cu 1-2 mg/dL dacă nou-născutul are factori de risc suplimentari pentru icter nuclear, de exemplu asfixia perinatală, insuficienţa respiratorie, hipoglicemia, acidoza metabolică ($pH \leq 7,25$), hipotermia [temperatură ≤ 35°C (95°F)], hipoproteinemia (proteine ≤ 5 g/dL) şi semne de deteriorare clinică sau afectare a sistemului nervos central.
8. **Nou-născuţii cu icter hemolitic** (incompatibilitate Rh sau ABO) primesc tratament cu doze mari de imunoglobuline intravenos (IgG i.v.) pentru a preveni anemia şi hiperbilirubinemia. La aceşti pacienţi, se monitorizează hemoglobina, hematocritul, nivelurile bilirubinei şi testele de hemostază. IgG i.v. reduc nivelul bilirubinei serice, necesitatea pentru fototerapie şi exsangvinotransfuzie, şi durata spitalizării.

B. Hepatita virală. Majoritatea pacienţilor pot primi tratament simptomatic în ambulatoriu. Spitalizarea este indicată pentru pacienţii cu deshidratare, insuficienţă hepatocelulară gravă sau ascită.

1. Dacă enzimele hepatice nu se normalizează în maximum 6 luni, se recomandă biopsie hepatică.
2. Alfa-interferonul poate induce remisia susţinută la unii pacienţi cu hepatită cronică B, C şi D. Pacientul trebuie consultat de un gastroenterolog cu experienţă în administrarea alfa-interferonului.

C. Obstrucţia extrahepatică

1. În general, este necesară intervenţia chirurgicală.
2. Dacă pacientul prezintă febră şi frisoane sugestive pentru colangită, este necesară internarea în spital pentru tratament antibiotic intravenos şi intervenţie chirurgicală. La anumiţi pacienţi, se poate face drenaj biliar nechirurgical via ERCP sau stenturi plasate intrahepatic prin obstrucţie.

D. Hiperbilirubinemia neconjugată

1. Pacienţii cu **anemie hemolitică,** în special dacă este asociată cu hiperbilirubinemie marcantă, trebuie să beneficieze de consult de specialitate (de exemplu, perinatologie pentru nou-născuţi, hematologie pentru ceilalţi).
2. Hiperbilirubinemia neconjugată uşoară (de exemplu, sindromul Rotor, Dubin-Johnson sau Gilbert) necesită rareori tratament pentru scăderea nivelului bilirubinei.

E. Icterul colestatic

1. **Acidul ursodeoxicolic** (doza uzuală, 13-15 mg/kgcorp pe zi p.o., divizat în 2-4 doze) reduce semnificativ ascita şi icterul, şi ameliorează semnificativ testele hepatice în icterul colestatic; nu se asociază cu creşterea reacţiilor adverse. La pacienţii cu CBP, acidul ursodeoxicolic nu pare să întârzie progresia bolii, să îmbunătăţească rata supravieţuirii sau să întârzie necesitatea pentru transplant.
2. Deoarece **pruritul** poate fi extrem de supărător şi poate determina depresie şi chiar suicid, este necesar tratamentul timpuriu cu medicamente administrate oral: **colestiramină,** 4 g p.o. de 1-2 ori pe zi iniţial, apoi 8-16 g pe zi, divizate în două sau mai multe doze, pentru întreţinere; **antihistaminice** (de exemplu, difenhidramină, 25-50 mg, de 3-4 ori pe zi, sau hidroxizină, 25 mg de trei ori pe zi); **doxepin,** 10-50 mg p.o. la culcare; antagonişti opioizi (de exemplu,

naltrexon, 12,5-50 mg p.o. pe zi); **rifampicină** (300-600 mg p.o. pe zi) și **ondansetron** (8 mg p.o. sau i.v. la 4 ore).

F. Trebuie tratată **afecțiunea subiacentă** care determină icterul (vezi Capitolele *Ciroza, Insuficiența cardiacă congestivă, Bolile tiroidei, Febra la copil*); medicamentele cauzatoare de icter trebuie eliminate sau înlocuite.

G. **Alte boli hepatocelulare.** Este necesară monitorizarea periodică a pacienților, cu examinare fizică și teste funcționale hepatice (vezi Capitolul *Modificările testelor funcționale hepatice*). Dacă boala este progresivă, pentru diagnosticul definitiv este necesară biopsia hepatică.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Berk P., Korenblat K. Approach to the patient with jaundice or abnormal liver tests. In: Goldman L., Schafer I.A., eds. Goldman's Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2012;49:956-966.
2. Bhutani V.K., Jhonson L. The jaundiced newborn in the emergency department: prevention of kernicterus. Clin Ped Emerg Med. 2008;9:149-159.
3. Lidofsky S.D. Jaundice. In: Feldman M., ed. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2010;20:323-335.
4. Rudic J.S., Poropat G., Krstic M.N., Bjelakovic G., Gluud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. Cochtane Database Syst Rew. 2012;12:CD000551.
5. Winger J., Michelfelder A. Diagnostic approach to the patient with jaundice. Prim Care Clin Office Pract. 2011;38:469-482.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e.

33. Incontinența urinară

Annette Sandretto, Karen D. Novielly și Barry D. Weiss

REȚINEȚI!

- Incontinența urinară este foarte frecventă la pacienții vârstnici, în special femei.
- Pacienții de vârstă mijlocie și cei vârstnici ar trebui să fie întrebați în mod obișnuit despre incontinența urinară, deoarece este puțin probabil ca aceștia să o menționeze în mod spontan.
- Tratamentul se adresează cauzei subiacente a incontinenței urinare, managementul comportamental fiind o abordare esențială a tratamentului.

I. **Definiție.** Incontinența urinară reprezintă pierderea involuntară de urină. Deoarece micțiunea este controlată de sistemul nervos central și periferic, ca și de suportul anatomic local, incontinența are ca etiologie numeroase boli care afectează creierul, coloana vertebrală sau pelvisul. Printre persoanele cu vârsta peste 65 de ani, nespitalizate, incontinența urinară apare la 17-55% dintre femei și la 11-34% dintre bărbați. Aproximativ 14% dintre femeile în vârstă și 4% dintre bărbații vârstnici din azile sunt incontinenți. Deși nu este o disfuncție fizică ce reduce durata de viață, calitatea vieții este afectată semnificativ atât la bărbați, cât și la femei, din cauza jenei, a fricii de a ieși din casă, izolării sociale și a costurilor produselor de îngrijire.

A. **Incontinența urinară tranzitorie** este mult mai probabilă atunci când au trecut mai puțin de 6 săptămâni de la debut și se rezolvă spontan când boala de bază este tratată. Formula mnemotehnică DIAPERS poate fi folosită pentru reamintirea cauzelor acestui tip de incontinență: droguri (medicamente), infecție, vaginită atrofică, cauze psihice (de exemplu, delir, demență), endocrine (de exemplu, hiperglicemie, hipercalcemie), restricționarea mobilității și scaun impactat.

B. **Incontinența urinară din cauza necesității imperioase de a urina** este cea mai frecventă cauză de incontinență persistentă la persoanele vârstnice. În acest caz, pierderea involuntară de urină este însoțită sau precedată imediat de urgența de a urina și este rezultatul contracțiilor necontrolate ale mușchiului detrusor. Deși cele mai multe cazuri sunt idiopatice, pacienții cu boli neurologice (de exemplu, demența) au cel mai mare risc.

C. **Incontinența urinară de efort** (de stres) se caracterizează prin pierderea involuntară de urină în situații de efort fizic sau ca urmare a efortului de strănut, tuse, la schimbarea poziției (din clino- în ortostatism), fiind legată de creșterea mobilității uretrale și/sau funcționarea deficitară a sfincterului intrinsec.

D. **Incontinența urinară prin preaplin** reprezintă ≤ 5%dintre cazurile de incontinență la femei, dar, din cauza prevalenței bolilor prostatei, reprezintă 30-50% dintre cazurile de incontinență urinară la bărbații vârstnici. Este cauzată de obstrucția fluxului urinar sau prin afectarea contractilității detrusorului.

E. **Incontinența urinară mixtă** apare când sunt prezente simultan două sau mai multe dintre cauzele enumerate mai sus, cel mai frecvent incontinența urinară din cauza necesității imperioase de a urina în combinație cu o altă cauză. Incontinența urinară mixtă este foarte frecventă și poate apărea la aproximativ 50% dintre pacienții cu incontinență.

F. **Incontinența urinară funcțională** reprezintă incapacitatea sau refuzul de a merge la toaletă din cauza unor factori fizici, cognitivi, psihici sau de mediu (de exemplu, un pacient cu depresie severă sau imobilizat fizic). Incontinența funcțională este frecventă la pacienții spitalizați sau din aziluri.

G. **Vezica urinară hiperactivă** se referă la necesitatea frecventă și urgentă de a urina fără incontinență urinară.

H. **Factorii de risc** comuni bărbaților și femeilor sunt: afectarea cognitivă și a mobilității, iritația vezicii urinare determinată de cauze multiple, anumite medicamente, diabetul zaharat, obezitatea, vârsta > 50 de ani și tulburări neurologice (de exemplu, boala Parkinson sau scleroza multiplă).

   1. **Femei:** înaintarea în vârstă, nașterile (nașterea pe cale vaginală, vârsta la naștere, greutatea fătului la naștere), anticoncepționalele orale sau tratamentul hormonal, histerectomia, prolapsul de organe pelviene și menopauza.
   2. **Bărbați:** hipertrofia de prostată benignă și prostatectomia.

II. Diagnostic

A. Evaluarea inițială a pacientului cu incontinență urinară include istoricul medical general și întrebări specifice legate de simptomele de tract urinar, funcția colonică și sexuală și prolapsul de organe pelviene. Elementele de bază ale istoricului tractului urinar inferior includ durata, frecvența și severitatea pierderii de urină, factorii precipitanți (de exemplu, tuse, schimbarea poziției) și simptomele asociate. Consumul de cafeină și alcool influențează funcția vezicii urinare. Trebuie evaluate medicamentele pe care le ia bolnavul pentru a identifica interacțiunile medicamentoase și efectele secundare care pot contribui la producerea incontinenței urinare. De asemenea, trebuie evaluat gradul în care incontinența urinară afectează viața pacientului. Acest lucru se poate realiza prin întrebări directe sau folosind diverse chestionare (de exemplu, Urogenital Distress Inventory Short Form și

Incontinence Impact Questionaire Short Form – http://consultgerirn.org/uploads/File/trythis/try_this_11-2.pdf); de asemenea, poate fi util un jurnal al micțiunilor (http://www.uwmedicine.org/services/gynecology/documents/Patient%20Ed%20Handouts/Voiding-Diary.pdf).

B. Simptome

1. **Nevoia imperioasă de a urina** este primul simptom al contracțiilor vezicale necontrolate (incontinența urinară din cauza necesității imperioase de a urina). Sensibilitatea acestui simptom în identificarea pacienților cu incontinență urinară din cauza necesității imperioase de a urina, în comparație cu testele urodinamice, este aproximativ 60%.
2. **Pierderea de urină la efortul de tuse,** la coborârea scărilor, la strănut este un simptom clasic al incontinenței de efort. Valoarea predictivă pozitivă a acestor simptome depășește 85% în identificarea pacienților cu incontinență de efort adevărată și este > 95% când se asociază cu caracteristici ale examenului fizic tipice pentru incontinența de efort. Cu toate acestea, simptome similare celor din incontinența de stres pot apărea și la pacienții cu incontinență prin necesitatea urgentă de a urina, când vezica urinară „iritabilă“ se contractă la stimularea produsă prin creșteri repetate ale presiunii intraabdominale (de exemplu, prin episoade repetate de tuse).
3. **Picurarea posturinară** este un simptom al incontinenței prin preaplin; poate apărea când este afectat sfincterul, în special prin denervarea acestuia. Acest simptom se accentuează la schimbarea poziției corpului sau la manevra Valsalva.
4. La pacienții cu incontinență prin preaplin poate fi prezent **disconfortul abdominal,** din cauza distensiei vezicii urinare, în special dacă retenția urinară a debutat recent.
5. **Semnele de gravitate** includ hematuria macroscopică persistentă, durerea pelviană constantă sau care se agravează și debutul brusc. Aceste simptome impun trimiterea de urgență la urologie sau uro-ginecologie. Simptomele neurologice, de exemplu funcția motorie sau senzorială anormală (vezi mai jos), necesită, de asemenea, trimitere de urgență la medicul specialist.

C. Examenul fizic trebuie să includă și evaluarea statusului cognitiv și funcțional, în plus față de examinarea neurologică, abdominală și pelviană. La femei, este necesar un examen ginecologic (examinarea organelor genitale externe, cu valve și bimanual a organelor genitale interne) și tușeul rectal. La bărbați, acesta trebuie să includă, de asemenea, examenul prostatei și tușeul rectal.

1. În cazul tuturor femeilor cu incontinență urinară, se efectuează un **test la tuse.** Pacienta este în poziție de litotomie și cu vezica plină, se așază un tampon de vată sau menstrual peste perineu și este rugată să tușească. Scurgerea spontană de urină în timpul tusei sugerează incontinența de efort. Întârzierea scurgerii sugerează incontinență prin necesitatea urgentă de a urina. Dacă nu apare scurgerea de urină, testul trebuie repetat cu pacienta în ortostatism.
2. **Statusul mintal alterat** (de exemplu, demență) indică scăderea funcției centrilor inhibitori cerebrali asociată cu incontinență prin necesitatea urgentă de a urina.
3. **Funcția reflexă, motorie sau senzorială anormală** sugerează prezența unei afecțiuni neurologice care duce la suferința sfincterului (neuropatic), denervarea mușchiului detrusor sau disfuncție cerebrală și asocierea cu incontinență prin necesitatea urgentă de a urina.
4. **Distensia abdominală** sau **o vezică urinară palpabilă** este sugestivă pentru incontinența urinară asociată cu incontinența prin preaplin.

5. **Vaginita atrofică** indică posibilitatea unei incontinenţe prin necesitatea urgentă de a urina din cauza vezicii iritabile responsive la estrogen.
6. **Prolapsul organelor pelviene** se asociază frecvent cu incontinenţa de efort.
7. **Hipertrofia** sau **tumorile prostatei** sugerează posibilitatea incontinenţei prin preaplin din cauza obstrucţiei fluxului urinar.
8. **Fecalomul** sugerează incontinenţa prin preaplin din cauza obstrucţiei uretrale.

D. Examene de laborator. Unii pacienţi pot prezenta boli preexistente care impun evaluare specializată (nu se discută în acest capitol).

1. **Sumarul de urină.** *Piuria* sau *bacteriuria* sugerează infecţie, iar urocultura confirmă diagnosticul. *Hematuria* indică un neoplasm sau calculi, impunând evaluare suplimentară prin cistoscopie, ecografie renală sau radiografie. Se poate recomanda şi urocultura, dacă medicul o consideră necesară.

E. Teste suplimentare pot fi efectuate în cabinetul medicului de familie.

1. **Volumul urinar rezidual postgolire (VRPG)** trebuie măsurat pentru a exclude incontinenţa prin preaplin. VRPG este în mod normal ≤ 50 mL; un VRPG ≥ 200 mL este anormal şi indică obstrucţia fluxului urinar sau diminuarea contractilităţii detrusorului. VRPG între 50 şi 200 mL este echivoc şi testul trebuie repetat.
   - a. **Cateterizarea postgolire** este metoda cea mai frecvent folosită pentru a determina VRPG. Metoda constă în introducerea unui cateter steril în vezică imediat după ce pacientul a urinat, măsurându-se volumul de urină colectat. Imposibilitatea introducerii cateterului sugerează obstrucţia, care poate avea cauze diferite (de exemplu, strictura uretrală sau hipertrofia de prostată).
   - b. **Măsurarea ecografică** a volumului vezical este o metodă neinvazivă pentru determinarea volumului urinar rezidual. Atunci când este disponibilă, ecografia este de preferat în locul cateterizării, în special în cazul bărbaţilor cu hipertrofie de prostată; nu prezintă niciun risc de infecţie sau traumatism uretral, care pot apărea în cazul cateterizării.

F. Testele suplimentare se efectuează dacă diagnosticul nu poate fi stabilit prin anamneză, examen fizic şi testele menţionate mai sus. Dacă medicul nu are experienţă în cazul acestor teste, pacientul trebuie trimis la medicul urolog. Cu toate acestea, nu sunt studii suficiente care să demonstreze că aceste teste îmbunătăţesc evoluţia sau modifică planul de tratament pe termen lung.

1. **Cistometrografia** este o metodă utilă pentru detectarea prezenţei contracţiilor vezicale necontrolate asociate cu incontinenţa de urgenţă (incontinenţa urinară din cauza necesităţii imperioase de a urina).
2. **Determinarea fluxului urinar** este utilă la bărbaţii cu suspiciune de hipertrofie de prostată, care produce obstrucţia fluxului urinar.

G. Teste specializate pot fi efectuate la anumiţi pacienţi cu indicaţii specifice sau la cei la care nu s-a putut stabili diagnosticul prin anamneză, examen fizic, teste de bază şi suplimentare. De obicei, aceste teste se efectuează după trimiterea la medicul specialist urolog sau uro-ginecolog şi includ video-cistouretrografia, teste videourodinamice, ecografia şi RMN.

III. Tratament. După evaluarea bazală şi suplimentară descrisă mai sus, în majoritatea cazurilor se poate stabili un diagnostic prezumtiv cu privire la cauza şi tipul de incontinenţă. Tratamentul, aşa cum este prezentat mai jos, se poate administra pe baza diagnosticului prezumtiv (Figura 33-1). Dacă incontinenţa cronică nu se rezolvă după 4-8 săptămâni de tratament, se reevaluează diagnosticul şi se recomandă teste mai specializate pentru a defini cauzele incontinenţei. Pacientul este sfătuit să ţină un **jurnal al micţiunilor** în care

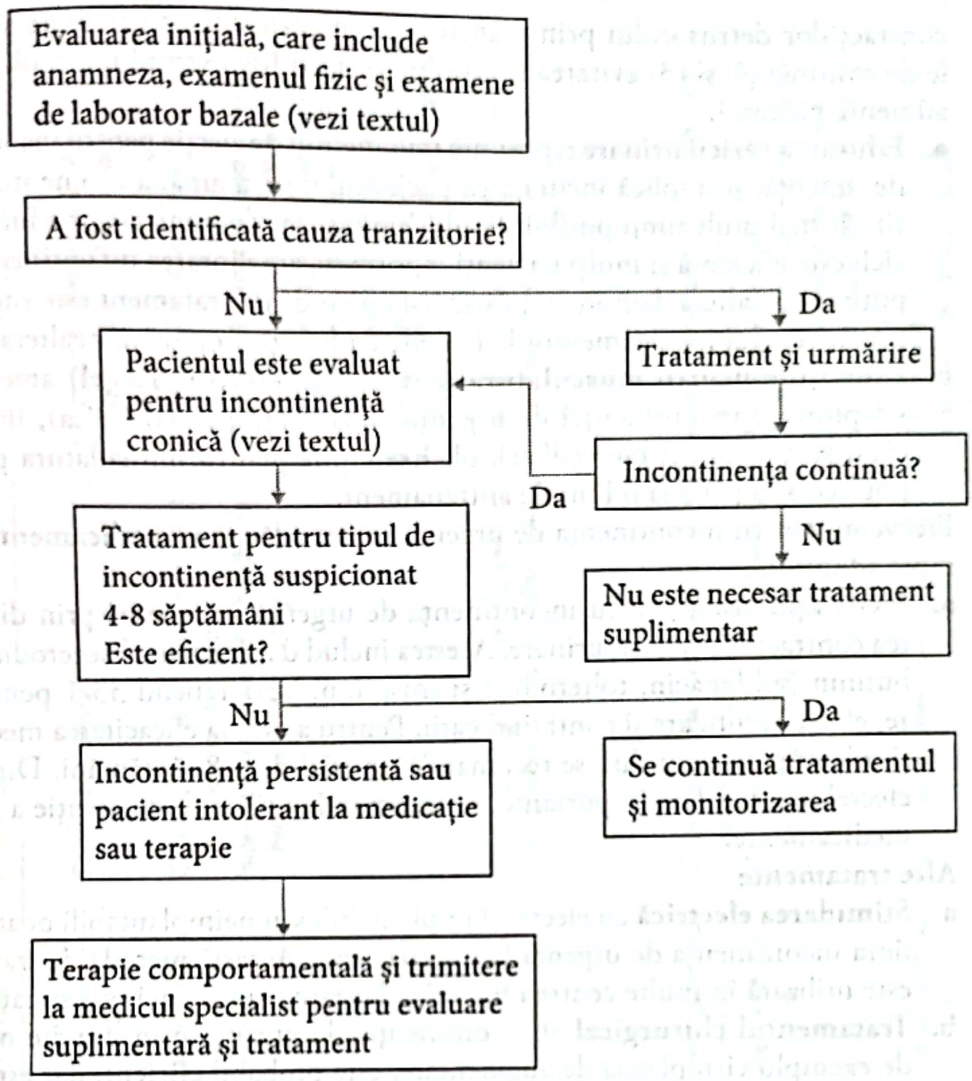

Evaluarea inițială, care include anamneza, examenul fizic și examene de laborator bazale (vezi textul)
A fost identificată cauza tranzitorie?
Nu
Da
Pacientul este evaluat pentru incontinență cronică (vezi textul)
Tratament și urmărire
Incontinența continuă?
Da
Nu
Tratament pentru tipul de incontinență suspicionat 4-8 săptămâni Este eficient?
Nu este necesar tratament suplimentar
Nu
Da
Incontinență persistentă sau pacient intolerant la medicație sau terapie
Se continuă tratamentul și monitorizarea
Terapie comportamentală și trimitere la medicul specialist pentru evaluare suplimentară și tratament

FIGURA 33–1. Abordarea pacientului cu incontinență urinară. Rețineți că acest pacient cu anumite afecțiuni poate necesita evaluare specializată și nu trebuie diagnosticat și tratat exclusiv în funcție de acest algoritm. Acești pacienți sunt cei cu (1) hematurie sau piurie în absența infecției, (2) debut recent (de maximum 2 luni) al simptomelor iritative de golire, (3) intervenție chirurgicală anterioară antiincontinență sau pelviană radicală, (4) prolaps pelvian sever, (5) suspiciune de cancer de prostată sau (6) tulburări neurologice.

să noteze simptomele pe care le prezintă și informații despre frecvența și circumstanțele episoadelor de incontinență. Un astfel de jurnal este util pentru definirea simptomelor pacientului și determinarea frecvenței de referință a incontinenței, pentru a evalua eficacitatea tratamentului ulterior.

A. Cauzele tranzitorii ale incontinenței urinare sunt eliminate prin tratarea cauzei identificate. Dacă incontinența nu se rezolvă, trebuie luate în considerare alte cauze. Dacă nu se identifică niciuna, pacientul este tratat pentru tipul de incontinență care persistă (de exemplu, de urgență sau de efort), diagnosticat prezumtiv pe baza testelor enumerate mai sus.

B. Incontinența de urgență

1. **Terapia comportamentală** reprezintă prima linie de tratament, deoarece este sigură și adeseori eficientă. În cazul în care este necesar tratamentul medicamentos, terapia comportamentală este utilă ca terapie adjuvantă. Principiile terapiei comportamentale pentru incontinența de urgență sunt: (1) menținerea volumului vezical cât mai scăzut prin urinări frecvente; (2) inhibarea

contracţiilor detrusorului prin reantrenarea mecanismelor cerebrale şi vezicale de continenţă, şi (3) evitarea iritanţilor vezicali (de exemplu, alcool, cafeină, alimente picante).

   a. **Educarea vezicii urinare** reprezintă tratamentul de elecţie pentru incontinenţa de urgenţă, şi implică încurajarea pacientului de a amâna momentul urinării cât mai mult timp posibil. Studii limitate au demonstrat că educarea vezicii este eficientă şi mulţi pacienţi raportează ameliorarea incontinenţei. Cel puţin un studiu a demonstrat că această metodă de tratament este superioară tratamentului medicamentos la femeile cu funcţie cognitivă nealterată.

   b. **Exerciţiile pentru musculatura pelviană (exerciţiile Kegel)** ameliorează simptomele incontinenţei de urgenţă (vezi Secţiunea III.C.1.a), în special când se asociază şi biofeedback-ul. Exerciţiile pentru musculatura pelviană pot necesita până la 6 luni de antrenament.

2. Frecvent, pentru incontinenţa de urgenţă se pot adăuga şi **medicamente** ca terapie adjuvantă.

   a. **Medicaţia orală** pentru incontinenţa de urgenţă acţionează prin diminuarea contracţiilor vezicii urinare. Acestea includ darifenacin, fesoterodine, oxibutinin, solifenacin, tolterodine şi trospium. Vezi Tabelul 33-1 pentru doze, efecte secundare şi contraindicaţii. Pentru a evalua eficacitatea medicaţiei şi toleranţa pacientului, se recomandă un trial de 4-8 săptămâni. Din cauza efectelor secundare importante, se recomandă utilizarea cu atenţie a acestor medicamente.

3. **Alte tratamente**

   a. **Stimularea electrică** cu electrozi implantabili sau neimplantabili poate ameliora incontinenţa de urgenţă la unii pacienţi. Această metodă de tratament este utilizată în multe centre medicale, dar este considerată investigaţională.

   b. **Tratamentul chirurgical** al incontinenţei de urgenţă prin diferite metode, de exemplu cistoplastia de augmentare, este probabil eficient, dar este utilizat doar la anumiţi pacienţi. Denervarea vezicii urinare, care reduce contractilitatea detrusorului, poate fi realizată cu injecţii cu fenol subtrigonale sau prin alte metode. Rata de vindecare în cazul denervării vezicale este scăzută.

   c. **Injectarea în detrusor de toxină botulinică** este un tratament nou şi promiţător pentru pacienţii refractari la tratamentul medicamentos.

C. Incontinenţa de efort

1. **Terapia comportamentală** este eficientă la unii pacienţi cu incontinenţă de efort

   a. **Exerciţiile pentru musculatura pelviană (exerciţiile Kegel)** reduc severitatea slăbiciunii sfincteriene în incontinenţa de efort. Pacienţii sunt sfătuiţi să-şi contractemulsculatura pelviană pentru 10 secunde, de 30-80 de ori pe zi, şi să continue aceste exerciţii toată viaţa. În medie, incontinenţa se ameliorează la aproximativ 75-85% dintre pacienţi şi se vindecă la 10-15% dintre aceştia. Pentru a îmbunătăţi evoluţia pacientului, este importantă deprinderea corectă a exerciţiilor.

   b. În plus faţă de aceste exerciţii se pot folosi tehnici de biofeedback şi **conurile vaginale,** fiecare dintre ele putând îmbunătăţi eficacitatea tratamentului, deşi sunt necesare studii suplimentare pentru a cuantifica beneficiile suplimentare.

   c. **Educarea vezicii urinare** (pentru incontinenţa de efort, aşa cum a fost descrisă în Secţiunea III.B.1.a) determină ameliorarea simptomelor incontinenţei de efort.

TABELUL 33–1. MEDICAMENTE ORALE ȘI TOPICE PENTRU INCONTINENȚA URINARĂ

Denumire generică	Denumire comercială	Doză	Tipul de incontinență	Efecte secundare	Interacțiuni medicamentoase
Antimuscarinice					
Darifenacin	Enablex	7,5-15 mg/zi	De urgență sau mixtă	Constipație, xerostomie	Potasiu p.o. (leziuni GI), ATC (intoxicație cu ATC), flecainidă (aritmii)
Fesoterodine	Toviaz	4-8 mg/zi	De urgență sau mixtă	Constipație, xerostomie, ochi uscați, disurie, retenție urinară	Potasiu p.o. (leziuni GI)
Mirabegron	Mybetic	25-50 mg/zi	Mixtă	Hipertensiune arterială, infecție de tract urinar, nazofaringită	Tioridazină, propafenonă (prelungirea intervalului QT, torsada vârfurilor); tramadol (sindrom serotoninic); beta-blocante (hipotensiune ortostatică); digoxin (intoxicație digitalică); antipsihotice atipice (↑ efectele adverse ale antipsihoticelor)
Oxibutinin	Ditropan, Ditropan XL, Gelnique, Oxytrol	Ditropan 2,5-5 mg la 8-12 ore Ditropan XL 5-30 mg/zi Gelnique 1 g/zi topic Oxytrol 3,9 mg/zi plasture transdermic	De urgență sau mixtă	Constipație, gastroenterită, xerostomie, amețeli, ITU, nazofaringită	Potasiu p.o. (leziuni GI); inhibitori de colinesterază (↓ eficacitatea inhibitorilor de colinesterază)
Solifenacin	Vesicare	5-10 mg/zi	De urgență sau mixtă	Constipație, xerostomie, prelungirea intervalului QT	Medicamente care prelungesc intervalul QT
Tolterodine	Detrol, Detrol LA	Detrol 2 mg la 12 ore Detrol LA 2-4 mg/zi	De urgență sau mixtă	Constipație, xerostomie, dureri abdominale, cefalee	Potasiu p.o. (leziuni GI); warfarină (sângerare); amiodaronă (QT prelungit); inhibitori de colinesterază (↓ eficacitatea inhibitorilor de colinesterază)
Trospium	Sanctura, Sanctura XR	Sanctura 20 mg × 2/zi Sanctura XR 60 mg/zi	De urgență sau mixtă	Constipație, xerostomie	Potasiu p.o. (leziuni GI); metformin (↓ eficacitatea trospiumului)

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 33–1. MEDICAMENTE ORALE ȘI TOPICE PENTRU INCONTINENȚA URINARĂ (*Continuare*)

Denumire generică	Denumire comercială	Doză	Tipul de incontinență	Efecte secundare	Interacțiuni medicamentoase
Agoniști alfa-adrenergici					
Pseudoefedrină		30-60 mg × 3/zi	De efort	Insomnie, anxietate	IMAO, derivați de ergot, agoniști dopaminergici (hipertensiune arterială gravă)
Estrogen					
Cremă (topic)	Premarin și altele	0,5-1 g/zi, 2 săptămâni, apoi de două ori pe săptămână	De urgență sau de efort, legată de atrofia vaginală	Dureri de spate, meteorism, vasodilatație, dureri abdominale, dureri de sân, astenie, prurit	Levotiroxină (↓ tiroxinei serice)
Inel vaginal cu estradiol	Estring	Un inel la 3 luni	De efort	Cefalee, disconfort vaginal, ↑ secreția vaginală	Improbabil
Tablete vaginale	Vagifem	10-25 mcg/zi, 2 săptămâni, apoi de două ori pe săptămână	De efort	Cefalee, disconfort vaginal, prurit genital	Improbabil
Antagoniști alfa-adrenergici					
Alfuzosin	Uroxatral	10 mg/zi	De urgență asociată cu HBP	Xerostomie, vertij, amețeli, oboseală, stare generală de rău	Antifungice azolice, fluorochinolone (prelungirea QT); boceprevir, tadalafil (hipotensiune arterială)
Doxazosin	Cardura	Cu eliberare imediată: 1-8 mg/zi Cu eliberare prelungită: 4-8 mg/zi	De urgență asociată cu HBP	Edem, amețeli, somnolență, oboseală, hipotensiune arterială	Inhibitori PDE5 (hipotensiune arterială)
Silodosin	Rapaflo	8 mg/zi	De urgență asociată cu HBP	Hipotensiune ortostatică, nazofaringită, amețeli, ejaculare retrogradă	Vezi doxazosinul
Tamsulosin	Flomax	0,4-0,8 mg/zi	De urgență asociată cu HBP	Boli infecțioase, dureri de spate, astenie, amețeli, somnolență, rinită, ejaculare anormală	Vezi doxazosinul
Terazosin	Hytrin	1-10 mg la culcare	De urgență asociată cu HBP	Hipotensiune ortostatică, palpitații, edeme periferice, astenie, amețeli, somnolență, rinită	Vezi doxazosinul

Abrevieri: ATC, antidepresive triciclice; IMAO, inhibitori de monoamin oxidază; ITU, infecții ale tractului urinar; PDE5, fosfodiesteraza de tip 5.

2. **Tratamentul medicamentos**
   a. **Agoniştii alfa-adrenergici,** de exemplu pseudoefedrina, nu se recomandă în acest moment din cauza studiilor limitate care le demonstrează eficiența.
   b. **Estrogenii,** administrați oral, vaginal sau transdermic, se pot asocia cu agoniştii alfa-adrenergici, această combinaţie având eficacitate mai mare decât agoniştii alfa-adrenergici singuri. Estrogenii vaginali ameliorează simptomele incontinenţei de urgenţă sau de stres la femeile cu vaginită atrofică; cu toate acestea, studiile efectuate până în prezent nu au arătat efecte benefice asupra incontinenţei de efort. De fapt, femeile care urmează tratament de substituţie hormonală pentru simptomele menopauzei au un risc înalt de incontinenţă urinară (vezi Capitolul *Menopauza*). Preocupările cu privire la raportul risc-beneficii ale estrogenului ar trebui să apară în mod vizibil în orice decizie cu privire la utilizarea sa şi, în cazul în care se hotărăşte să se încerce terapia hormonală, trebuie folosită cea mai scăzută doză eficientă. Estrogenul administrat vaginal în doză mica (cremă, supozitoare sau Estring®) nu necesită administrarea concomitentă a progesteronului.
   c. **Duloxetinul** este un inhibitor al receptorului selectiv noradrenalină-serotonină, care îmbunătăţeşte calitatea vieţii şi reduce cu 50% episoadele de incontinenţă de efort în comparaţie cu placebo. Duloxetinul nu este aprobat de FDA pentru tratamentul incontinenţei urinare. Greaţa este unul dintre cele mai frecvente efecte secundare. Doza de duloxetine pentru tratarea incontinenţei urinare este 40 mg × 2/zi.
3. **Opţiunile chirurgicale,** care includ injecţii cu agenţi de umflare a uretrei, colposuspensie retropubiană şi bandeletă suburetrală, sunt frecvent utile femeilor cu incontinenţă urinară. Tratamentul chirurgical adecvat se face în funcţie de faptul că simptomele pacientului sunt cauzate sau nu de hipermobilitatea uretrei (coborârea) sau de slăbiciunea intrinsecă a muşchiului sfincterului (deficienţă sfincteriană intrinsecă). Intervenţia chirurgicală elimină incontinenţa la 70-85% dintre femeile cu incontinenţă de efort, dar la femeile în vârstă rezultatele sunt mai slabe. În cazul bărbaţilor cu incontinenţă de efort, de exemplu după prostatectomie, injectarea de agenţi de umflare a uretrei (de exemplu, colagen) sau implantarea chirurgicală a unui sfincter uretral artificial ameliorează sau vindecă incontinenţa. Eliminarea completă a incontinenţei se produce în 20%, respectiv 50% dintre cazuri.
4. Pentru tratarea incontinenţei de efort sunt disponibile diverse **dispozitive.** Pentru femei, acestea includ pesarele, dispozitive de sucţiune care ocluzionează fluxul urinar şi dispozitive de mici dimensiuni inserate în uretră. La bărbaţi, se folosesc temporar cleme pentru penis, deoarece pot leza uretra sau tegumentul. Există puţine studii care să demonsteze eficacitatea acestui procedeu.

D. **Incontinenţa prin preaplin** se tratează prin drenajul vezicii urinare. Dacă nu se poate realiza drenajul, poate apărea hidronefroza şi lezarea ulterioară a rinichilor.

1. **Cateterizarea intermitentă,** efectuată de pacient sau îngrijitor, este tratamentul de elecţie. Cateterul trebuie să fie curat, nu neapărat steril, deşi la pacienţii imunocompromişi este obligatoriu să fie steril. Intervalul între cateterizări variază în funcţie de cât de des vezica pacientului devine destinsă.
2. În general, **cateterizarea à demeure cronică** (sonda Foley) este folosită atunci când cateterizarea intermitentă nu este posibilă.
   a. **Infecţia de tract urinar.** Colonizarea bacteriană este universală printre pacienţii cateterizaţi cronic. Tratamentul antibiotic determină selectarea de microorganisme rezistente la antibiotic; de aceea trebuie tratate doar infecţiile de tract urinar (ITU) simptomatice.

   b. **Pierderea de urină pe lângă cateter** este, în general, cauzată de obstruarea lumenului cateterului şi a orificiului acestuia cu debriuri calculo-proteice, cu drenaj ulterior al urinei pe lângă cateter. Nu se poate utiliza un cateter cu diametrul mai mare în încercarea de a preveni scurgerea de urină. În schimb, cateterul trebuie înlocuit la intervalul dictat de apariţia obstrucţiei cateterului şi scurgerea de urină. **Acidificarea urinei** scade apariţia materialului obstruant şi lungimea intervalului între înlocuirile de cateter. Pentru acidificarea urinei, se folosesc anumite medicamente, de exemplu metenamină hipurat (1 g p.o. × 2/zi), acid ascorbic (500 mg p.o. zilnic) şi lavajul cateterului şi al vezicii cu acid acetic (0,25% sau mai puţin), efectuat o dată pe săptămână sau la două zile, după cum este nevoie pentru a preveni obstruarea cateterului.
   c. **Mortalitatea** prin complicaţii septice este crescută la pacienţii care necesită cateterizarea cronică.
3. **Cateterizarea suprapubiană** se efectuează la pacienţii la care nu se poate realiza nici cateterizarea uretrală intermitentă, nici cea cronică.

E. **Incontinenţa netratabilă** apare când incontinenţa de orice cauză nu poate fi adecvat controlată prin măsurile enumerate mai sus. Aşa cum s-a menţionat, incontinenţa prin preaplin ireversibilă necesită întotdeauna drenaj pe cateter. Atunci când alte forme de incontinenţă sunt netratabile, sunt disponibile următoarele opţiuni de tratament:

1. **Tehnicile comportamentale** pot fi suficiente pentru a scădea episoadele de incontinenţă şi a îmbunătăţi starea de igienă.
   a. **Antrenarea vezicii urinare** implică identificarea orarului de golire a vezicii urinare şi dezvoltarea unui program individualizat conceput pentru a preveni golirea involuntară a urinei. Această tehnică este folosită în azilurile de bătrâni, dar sunt studii limitate care demonstrează eficacitatea acesteia în ceea ce priveşte incontinenţa urinară.
   b. În metoda **urinării la comandă,** se întreabă pacientul dacă are nevoie să urineze şi i se oferă accesul la toaletă dacă răspunde afirmativ. De asemenea, se utilizează la pacienţii instituţionalizaţi şi reduce frecvenţa incontinenţei.
   c. În metoda **golirii temporizate a vezicii urinare,** pacientul merge la toaletă după un program fix. Pentru evaluarea acestei metode, sunt studii limitate.
2. **Lenjeria şi tampoanele absorbante** sunt folosite pentru colectarea şi absorbţia urinei pierdute. Acestea sunt schimbate la intervale diferite în funcţie de frecvenţa incontinenţei.
3. **Prezervativul urinar** sau cateterul extern urinar este folosit uneori la bărbaţi, în special pe termen scurt, deoarece cresc riscul de apariţie a problemelor cutanate sau a ITU.
4. **Cateterizarea intermitentă,** dacă este fezabilă logistic, poate fi folosită pentru a controla incontinenţa netratabilă de orice cauză.
5. **Cateterizarea cronică** a vezicii urinare se aplică la pacienţii a căror incontinenţă nu poate fi tratată prin alte metode.
6. **Anastomoza uretero-intestinală** poate fi utilă în controlarea incontinenţei la pacienţii atent selecţionaţi.

IV. Strategii de îngrijire

A. **Educaţia pacientului şi automonitorizarea.** Pacientul trebuie instruit despre natura incontinenţei lui urinare şi despre evoluţia lui pe termen scurt şi lung.

Planificarea individuală de îngrijire, incluzând exercițiile, tratamentul medicamentos și procedurile care vor fi aplicate, trebuie explicată cu atenție și demonstrată, dacă este posibil. Îngrijitorii trebuie să fie deschiși în discuțiile cu pacienții și să fie pregătiți să ofere sprijin și îndrumări. Următoarele site-uri sunt disponibile gratis pentru a ajuta la stabilirea unui plan de tratament și la aplicarea metodelor de terapie la domiciliu.

- Pentru informații generale, PubMed oferă explicații ușor de urmărit despre incontinența urinară și ajută pacienții să-și identifice preocupările și întrebările la http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0003629/; Urology Foundation oferă informații la http://www.urologyhealth.org/urology/.
- NIDDK al National Institute of Health oferă informații, exerciții și jurnale, ca și informații pre- și postprogramare. Este disponibil public și îngrijitorul poate alege secțiunea pe care dorește să o folosească la http://kidney.niddknih.gov/KUDisease/pubs/bcw_ez/bcw_508.pdf.
- Informații despre exercițiile pentru planșeul pelvian pot fi găsite la http://www.urologyhealth.org/_media/_pdf/kegel%20Brochure%202009.pdf.

B. Teste de monitorizare. Nu există teste specifice de urmărire a evoluției, cu excepția cazului în care pacientul are anumite probleme de monitorizat de către medicul urolog. Dacă se suspicionează ITU, se recomandă urocultura.

V. Prognostic. Incontinența urinară reprezintă o problemă cronică pentru mulți pacienți, deoarece le influențează calitatea vieții. Se poate agrava odată cu înaintarea în vârstă. Pacientul trebuie informat despre așteptările realiste în ceea ce privește tratamentul și despre potențialul eșec al acestuia.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Gibbs C.E., Johnson T.M., Ouslander J.G. Office management of geriatric urinary incontinence. *Am J Med.* 2007;120(3):211-220.
2. Glazner C.M.A., Lapitan M.C.M. Urodynamic studies (test) for the management of urinary incontinence in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(1):CD003195.
3. Gormley E.A., Lightner D.J., Burgio K.L., et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenetic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urology.* 2012;188(12):2455-2463.
4. Goode P.S., Burgio K.L., Richter H.E., Markland A.D. Incontinence in older women. *JAMA.* 2010;303(21):2173-2181.
5. Hersh L., Salzman B. Clinical management of urinary incontinence in women. *Am Fam Physician.* 2013;87(9):634-640.
6. Khandelwal C., Kisstler C. Diagnosis of urinary incontinence. *Am Fam Physician.* 2013;87(8): 543-550.
7. Ostazkiewicz J., Chestney T., Roe B. Habit retraining for the management of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rew.* 2004;(2):CD002801.
8. Rai B.P., Cody J.D., Alhasso A., Stewart L. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rew.* 2012;(12):CD003193.
9. Reuben D.B., Herr K.A., Pacala J.T., et al. Incontinence-urinary and fecal. In: Reuben D.B., Herr K.A., Pacala J.T., et al. eds. *Geriatrics at Your Fingertips.* 15th ed. New York, NY: the American Geriatrics Society; 2013:136-142.
10. Staskin D.R., MacDiarmid S.A. Pharmacological management of overactive bladder: practical option for the primary care physician. *Am J Med.* 2006;119(3A):245-285.

34. Insomnia

Julianne Falleroni

REȚINEȚI!

- Insomnia este o acuză frecvent întâlnită în îngrijirea primară, fiind raportată de 35-50% dintre adulți. Diagnosticul de insomnie variază între 5% și 20%.
- Atunci când evaluează o tulburare de somn, medicul trebuie să cerceteze rolul bolilor fizice și psihice subiacente, medicamentele folosite și obiceiurile curente legate de somn.
- Atunci când este posibil, se ia în considerare tratamentul nefarmacologic și o bună igienă a somnului în toate tulburările de somn.
- Stabiliți obiective de tratament ale somnului pentru a determina eficacitatea intervențiilor asupra insomniei.
- Utilizați medicamente ajutătoare pentru somn la cea mai mică doză, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru a atinge obiectivele stabilite legate de somn.

I. Introducere

A. **Definiție. Insomnia** este una dintre cele opt categorii de tulburări de somn conform *International Classification of Sleep Disorders*, ediția a doua (ICSD-2) (Tabelul 34-1). **Insomnia este definită ca incapacitatea de a adormi (inițierea somnului) sau de a rămâne adormit (menținerea somnului).**

1. **Insomnia de menținere a somnului** este caracterizată prin simptome comune ca treziri frecvente în timpul nopții cu dificultate în reluarea somnului după aceste treziri, trezirea dimineața devreme și incapacitatea de a readormi. Aceste simptome duc la absența somnului odihnitor. Unele persoane se plâng de somn neodihnitor fără să se trezească în timpul somnului. De aceea, absența somnului neodihnitor nu este adecvat pentru diagnosticul insomniei.
2. **Insomnia adevărată** trebuie să includă simptomele nocturne enumerate mai sus și, de asemenea, să aibă un efect negativ asupra funcționării în timpul zilei ei sau deprecierea. În plus, insomnia diferă de privarea de somn, deoarece implică faptul că tulburările de somn apar în pofida oportunității și a condițiilor adecvate pentru somn. Privarea de somn este cauzată de timpul insuficient acordat somnului.
3. Insomnia poate fi acută/episodică sau cronică. O definiție comună a insomniei cronice este prezența a cel puțin unui simptom care apare de trei sau mai multe ori pe noapte într-o săptămână, pentru cel puțin o lună.
4. **Insomnia poate fi clasificată în primară și secundară,** pe baza probabilității că insomnia este un simptom sau rezultatul unei alte comorbidități. Insomnia secundară este cauzată de o altă afecțiune medicală, mintală sau utilizarea de

TABELUL 34–1. CATEGORIILE DE TULBURĂRI DE SOMN CONFORM ICSD-2

Insomnia
Tulburări respiratorii legate de somn
Hipersomnia de origine centrală
Tulburările ritmului circadian
Parasomniile
Tulburări de mișcare legate de somn
Simptome izolate
Alte tulburări de somn

medicamente/substanțe. Poate fi dificil de determinat dacă insomnia este cauza sau efectul altor afecțiuni și, de aceea, unii specialiști recomandă utilizarea termenului de „insomnie comorbidă" în locul celui de insomnie secundară.

B. Fiziopatologie. Studiile de polisomnografie arată o suprapunere între persoanele care dorm bine și cele cu insomnie. Interviurile au demonstrat că cele care nu dorm bine au tendința să supraestimeze lungimea perioadei cât stau treji inițial sau după o perioadă de somn. De asemenea, au tendința să subestimeze durata somnului. Acest lucru subliniază rolul percepției somnului în diagnosticul insomniei.

1. Teoriile recente sugerează o stare de hiperexcitabilitate de 24 de ore la persoanele cu insomnie, care ar putea explica de ce acestea acuză somnolență redusă în timpul zilei, comparativ cu alte simptome. Frecvent, ele se plâng de incapacitatea de a dormi în timpul zilei în pofida insomniei din noaptea precedentă. Alte studii care au urmărit fenomenele produse în 24 de ore în cazul insomniei au arătat creșterea nivelului cortizolului și al hormonului adrenocorticotrop în prima perioadă a somnului și reducerea tonusului parasimpatic asupra variabilității frecvenței cardiace în timpul somnului cu mișcări rapide ale ochilor (REM). Studiile imagistice funcționale au demonstrat câteva diferențe somn-veghe în metabolismul creierului la persoanele cu insomnie în comparație cu cele fără insomnie.

C. Prevalență, factori de risc și impact

1. Prevalența reală a insomniei depinde de rigoarea cu care se folosește definiția. Simptomele insomniei apar la un moment dat în viață la 35-50% din populația adultă. Diagnosticul de insomnie variază de la 5% la 20%. Insomnia poate apărea în orice cultură sau la orice rasă umană.
   a. **Factorii de risc** pentru insomnie sunt: depresia, genul feminin, vârsta înaintată, condiții socioeconomice precare, lucrul în schimburi, afecțiuni medicale sau psihice subiacente, persoane divorțate/separate și origine afro-americană.
   b. **Insomnia cronică** apare la 40-80% dintre persoanele cu insomnie. Din punct de vedere funcțional, determină reducerea productivității, creșterea absenteismului de la locul de muncă și a costurilor îngrijirii medicale. Pacienții care prezintă boli psihice au un risc crescut de insomnie, iar pacienții cu antecedente de insomnie au un risc crescut pentru boli psihice, de exemplu depresia și dependența de alcool.

II. Simptome și istoricul insomniei. ICSD-2 conține criteriile pentru diagnosticarea insomniei. Aceste criterii includ nouă simptome frecvente în timpul zilei, asociate celor care apar noaptea (Tabelul 34-2). Frecvent, aceste simptome sunt nespecifice și, ca și în

TABELUL 34–2. CRITERIILE ICSD-2 PENTRU INSOMNIE

1. Să existe acuze legate de inițierea somnului, dificultăți în menținerea somnului sau trezirii timpurii, sau somn neodihnitor cronic sau de calitate scăzută.
2. Acuzele de mai sus apar în pofida oportunităților și a circumstanțelor adecvate pentru somn.
3. Cel puțin una dintre următoarele tulburări apărute în timpul zilei este legată de dificultățile de somn nocturne:
   a. oboseală sau stare de rău;
   b. afectarea atenției, a concentrării sau a memoriei;
   c. disfuncții profesionale, sociale sau diminuarea performanțelor școlare;
   d. tulburări afectiv-emoționale sau iritabilitate;
   e. somnolență diurnă;
   f. reducerea motivației, a inițiativei sau energiei;
   g. predispoziție la erori sau accidente de muncă sau rutiere;
   h. stare de tensiune, cefalee, disconfort abdominal de stres;
   i. preocupare sau îngrijorare legată de somn.

cazul celor mai multe afecţiuni, diagnosticul de insomnie necesită o anamneză riguroasă (Tabelul 34-3).

A. **Acuza iniţială.** Este important să se ceară pacientului să caracterizeze tulburarea de somn cât de bine pot. Mulţi dintre pacienţii cu insomnie prezintă simptome multiple şi care se suprapun, atât în timpul zilei, cât şi al nopţii. Întrebările despre debutul, durata, frecvenţa şi severitatea insomniei sunt utile pentru caracterizarea suplimentară a simptomelor, ca şi nivelul afectării funcţionării zilnice pe care o produc. Sunt utile şi întrebările despre factorii declanşatori şi episoadele anterioare, pentru a determina măsura în care aceasta este o afecţiune cronică sau un simptom al unor alte afecţiuni comorbide.

1. **Condiţii înainte de somn.** Aceste întrebări încep prin abordarea conceptului comun de **igienă a somnului.** Solicitând persoanelor informaţii cu privire la mediul lor de acasă şi de somn şi la activităţile pe care le defăşoară înainte de culcare se poate determina dacă mediul este favorabil somnului sau oferă posibilităţi adecvate pentru un somn odihnitor.

   a. Pacienţii cu insomnie pot prezenta **deprinderi pre-somn care le pot perpetua problema** în încercarea de a o combate, de exemplu petrec mai mult timp în pat în speranţa că vor adormi. Alte deprinderi perpetuează starea de excitaţie şi împiedică relaxarea, de exemplu privitul la televizor, cititul sau folosirea telefonului mobil. De fapt, dispozitive ca telefonul mobil sau tabletele cu fundal luminos pot cauza scăderea nivelului melatoninei, ceea ce îngreunează adormirea. Pacienţii cu insomnie cronică pot deveni mai anxioşi atunci când se apropie ora de culcare, deoarece anticipează că urmează o noapte cu insomnie.

TABELUL 34–3. ISTORICUL SOMNULUI

Acuze primare de insomnie:
Caracterizarea acuzelor:
- Dificultăți de adormire
- Treziri în timpul nopții
- Somn neodihnitor

Debut
Durată
Frecvență
Severitate
Evoluție
Factori de perpetuare
Tratamente în trecut sau prezente și răspunsurile la aceste tratamente

Condiții înainte de somn:
Activități înainte de culcare
Camera pentru somn
Statusul fizic și mintal

Programul de somn-veghe (medie, variabilitate):
Ora de culcare:
Timpul necesar adormirii
- Factori care prelungesc debutul somnului
- Factori care scurtează perioada de somn

Treziri în timpul somnului
- Număr, durată, caracterizare
- Simptome asociate
- Comportamente asociate

Trezirea finală versus timp petrecut în afara patului
Cantitatea de somn obținută

Simptome nocturne:
Respiratorii
Motorii
Alte simptome
Comportamentale și psihologice

Activitățile și funcționarea zilnică:
Identificați somnolența versus oboseala
Moțăiala în timpul zilei
Muncă
Stil de viață
Călătorii
Consecințe pe timpul zilei (vezi Tabelul 34-2)
- Calitatea vieții
- Tulburări de dispoziție
- Disfuncții cognitive
- Exacerbarea afecțiunilor asociate

2. **Programul de somn-veghe.** Prin aceste întrebări se obțin informații suplimentare cu privire la ora de culcare obișnuită, latența sau timpul necesar pentru a adormi, numărul și tipul trezirilor în timpul nopții și trezirea finală versus timp petrecut în afara patului. Este important să discutați nu numai pattern-urile tipice, dar și cât de multă variație trăiește persoana respectivă în cadrul propriului program. Acest lucru poate fi observat în insomnia legată de munca în schimburi, caz în care există o variabilitate atât de mare în ce privește ora de culcare și perioada de veghe, că o persoană nu poate să se obișnuiască cu o anumită rutină. Analiza și variabilitatea programului de somn-veghe permit evaluarea pentru tulburările ritmului circadian sau ale fazei de somn. Aceste tulburări pot face dificilă adaptarea pacienților la așteptările externe legate de somn și starea de veghe cu responsabilitățile de muncă sau familiale.
   a. Tulburările fazei de somn avansat: în limbaj popular, acești pacienți sunt numiți „păsări matinale". Pacienții merg la culcare devreme și se trezec dis-de-dimineață.
   b. Tulburările fazei de somn întârziat: în limbaj popular, acești pacienți sunt numiți „păsări de noapte". Pacienții merg la culcare târziu și au dificultăți în a se trezi dimineața.

B. **Simptome nocturne asociate.** Insomnia și trezirile în timpul nopții pot fi legate de alte afecțiuni, cum sunt tulburările respiratorii (apneea în somn, sforăitul, tusea), motorii (sindromul picioarelor neliniștite) sau musculoscheletice (dureri) și nicturia. Adeseori, partenerul/a pacientului poate descrie simptomele prezentate de acesta deoarece acestea se întâmplă de multe ori în timp ce pacientul nu este pe deplin treaz sau îl trezesc în timpul nopții. Alte exemple includ parasomniile:

1. **Coșmarurile:** se asociază cu vocalizări limitate, pacientul își readuce aminte de coșmar, sunt însoțite de anxietate mai redusă.
2. **Terorile nocturne:** se asociază cu țipete sau plâns, pacientul nu își reamintește nimic și sunt însoțite de fenomene anxioase.
3. **Somnambulismul:** mers în timpul somnului.

C. **Activitățile și funcționarea în timpul zilei.** Evaluarea acestor simptome asigură că acuzele de somn neadecvat pe timpul nopții afectează de fapt, funcționarea în timpul zilei, ca parte a criteriilor ICSD-2. În plus, permite medicului să determine dacă pacientul prezintă oboseală în timpul zilei (energie scăzută, surmenaj, extenuare) sau somnolență reală (o tendință reală de a adormi în timpul zilei). În cazul în care pacientul prezintă somnolență reală în timpul zilei, el trebuie prompt evaluat suplimentar pentru cauze secundare sau comorbidități ale insomniei.

1. Exemple extreme de somnolență în timpul zilei sunt atacurile de somn, halucinațiile hipnagogice bizare și cataplexia, care sunt adeseori componente ale narcolepsiei.
2. Numărul, durata și momentul perioadelor de adormire în timpul zilei sunt importante, deoarece aceste strategii sunt inițiate frecvent pentru a combate insomnia, dar, în timp, o pot perpetua.
3. Evaluarea stării de spirit și a calității vieții. Adeseori, starea de iritabilitate și oboseala care apar în cazul insomniei determină pacienții să evite sau să-și reducă activitățile în timpul zilei (de exemplu, evenimentele sociale, exercițiile fizice sau munca), ceea ce duce la agravarea problemelor de dispoziție sau de relații cu cei din jur, și, implicit, a simptomelor legate de somn.

D. **Istoric suplimentar.** Istoricul insomniei sau al somnului trebuie să includă, de asemenea, o evaluare riguroasă a istoricului medical, psihiatric, al medicamentelor și substanțelor administrate, familial, social, al călătoriilor și ocupațional.

1. Multe afecţiuni medicale (Tabelul 34-4) şi psihiatrice (Tabelul 34-5) pot cauza sau pot duce la insomnie ca boală sau simptom.
2. Mai multe medicamente, eliberate sau nu cu prescripţie medicală, şi recreaţionale pot determina insomnie sau tulburarări de somn (Tabelul 34-6).
3. **Istoricul călătoriilor** este important pentru evaluarea unei cauze evidente cum este jet lag-ul (tulburare de somn din cauza decalajului orar).
4. **Istoricul ocupaţional** este important nu numai pentru influenţa lucrului în schimburi, ci şi pentru evaluarea stresurilor ocupaţionale, a riscurilor legate de profesie care pot fi exacerbate dacă pacientul merge obosit la muncă (cum ar fi maşini de operare sau supravegherea altor persoane la locul de muncă), şi dacă apar consecinţe ale insomniei, cum este absenteismul.

III. Semne. La examinarea fizică sau a statusului mintal, nu se descoperă semne specifice ale insomniei cronice. Cu toate acestea, examinarea minuţioasă poate ajuta la susţinerea sau excluderea unor comorbidităţi sau cauze secundare ale insomniei.

IV. Teste şi studii suplimentare. În majoritatea cazurilor, o anamneză şi un examen fizic minuţioase vor elimina necesitatea de teste suplimentare şi vor descoperi bolile subiacente. Unele dintre aceste teste sunt:

A. Instrumentele de raportare pentru pacienţi sunt jurnalul somnului, istoricul somnului şi chestionare destinate evaluării calităţii somnului, a somnolenţei, a tulburărilor

TABELUL 34–4. AFECŢIUNI MEDICALE ŞI SIMPTOME ASOCIATE

Sistem	Exemple de afecţiuni şi simptome
Neurologic	Accident vascular cerebral, demenţă, boala Parkinson, boli convulsivante, cefalee, leziuni traumatice cerebrale, neuropatii periferice, sindroame dureroase cronice, boli neuromusculare
Cardiovascular	Angină pectorală, insuficienţă cardiacă congestivă, dispnee, aritmii
Pulmonar	BPOC, emfizem, astm bronşic, laringospasm
Digestiv	Reflux, boală ulceroasă peptică, colelitiază, cilită, sindromul colonului iritabil
Genitourinar	Incontinenţă, hipertrofie prostatică benignă, nicturie, enurezis, cistită interstiţială
Endocrin	Hipotiroidie, hipertiroidie, diabet zaharat
Musculoscheletic	Artrită reumatoidă, artroză, fibromilagie, sindrom Sjögren, cifoză
Reproductiv	Sarcină, menopauză, variaţii ale ciclului menstrual
Tulburări de somn	Apneea obstructivă în somn, apneea în somn centrală, sindromul picioarelor neliniştite, parasomnii
Altele	Alergii, rinită, sinuzită, bruxism, utilizare/dependenţă/sevraj la alcool şi alte substanţe

TABELUL 34–5. AFECŢIUNI ŞI SIMPTOME PSIHICE ASOCIATE INSOMNIEI

Categorie	Exemple
Tulburări ale dispoziţiei	Boală depresivă majoră, psihoza maniaco-depresivă, disritmia
Tulburări de anxietate	Tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea de panică, sindromul de stres posttraumatic, boala compulsiv-obsesivă
Afecţiuni psihice	Schizofrenia, boala schizoafectivă
Tulburări amnezice	Boala Alzheimer, alte demenţe
Afecţiuni frecvente în copilărie şi adolescenţă	Hiperactivitate cu deficit de atenţie
Alte afecţiuni şi simptome	Tulburări de adaptare, tulburări de personalitate, doliul, stresul, delirul

TABELUL 34-6. MEDICAMENTE ŞI SUBSTANŢE CARE CONTRIBUIE LA APARIŢIA INSOMNIEI

Categorie	Exemple
Antidepresive	Inhibitori selectivi de recaptare a serotoninei, venlafaxină, duloxetină, inhibitori de monoamin oxidază
Stimulente	Cafeină, metilfenidat, derivaţi de amfetamină, efedrină şi derivaţi, cocaină
Decongestionante	Pseudoefedrină, fenilefrină
Analgezice narcotice	Oxicodonă, codeină, propoxifen
Cardiovasculare	Beta-blocante, agonişti şi antagonişti ai alfa-receptorilor, diuretice, hipolipemiante
Pulmonare	Teofilină, albuterol
Alcool	

de dispoziţie şi a calităţii vieţii. Aceste instrumente sunt folosite pentru evaluarea suplimentară a subtipurilor specifice de insomnie. De asemenea, poate fi utilă testarea neuropsihologică. Medicul alege testele suplimentare în funcţie de experienţa lui clinică. Aceste teste pot fi utilizate şi pentru evaluările ulterioare pentru a compara modificările după tratament (Tabelul 34-7). Unii specialişti sugerează utilizarea următoarelor la un nivel minim.

1. Un chestionar general medical/psihiatric/farmacologic pentru a identifica afecţiunile comorbide şi medicamentele utilizate.
2. Scala de somnolenţă Epworth.

TABELUL 34-7. CHESTIONARE DE SOMN FOLOSITE ÎN MOMENTUL INIŢIAL ŞI ÎN EVALUAREA REZULTATELOR TRATAMENTULUI ÎN INSOMNIE

Chestionar	Descriere
Scala de somnolenţă Epworth (http://www.stanford.edu/-dement/epworth.html)	8 itemuri, utilizată pentru evaluarea subiectivă a somnolenţei
Indexul de severitate a insomniei (http://www.myhealth.va.gov/mhv-portal-web/anonymous.portal?_nfpb=true&_pageLabel=healthyLiving&contentPage=healthy_living/sleep_insomina_index.htm)	7 itemuri, autoevaluare, utilizat pentru evaluarea percepţiei pacientului asupra insomniei
Indexul Pittsburg de calitate a somnului (http://www.sleep.pitt.edu/includes/showFile.asp?fltype=doc&flID=2532)	24 de itemuri, autoevaluare, utilizat pentru măsurarea calităţii somnului
Inventarul de depresie Beck (http://www.ibogaine.desk.nl/graphics/3639b1c_23.pdf)	21 de itemuri, autoevaluare, utilizat pentru evaluarea profunzimii subiective a depresiei
Inventarul Stare-Trăsătură de Anxietate (http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=5&cad=rja&ved=0CE8QFjAE&url=http%3A%2F%2Fwww.reginfo.gov%2Fpublic%2Fdo%2FDownloadDocument%3FdocumentID%3D60884%26version%3D1&ei=qQoqUuvINsm8yAHC14GwAw&usg=AFQjCNFZxO-gwtApmlFhnOCNRbXrXxlbrQ&sig2=9tO-Q5mMMFgPJucrE2rZSgA)	20 de itemuri, autoevaluare, utilizat pentru evaluarea stării de anxietate
Scala severităţii oboselii (http://www.mainedo.com/pdfs/FSS.pdf)	9 itemuri, utilizată pentru a evalua oboseala în timpul zilei
Chestionarul SF-36 (Short-Form Health Survey) (http://www.rand.org/health/survey_tools/mos/mos_core_36item_survey.html)	36 de itemuri, autoevaluare, utilizate, în general, pentru a măsura calitatea vieţii pentru orice afecţiune
Scala de convingeri şi atitudini disfuncţionale (http://www.insomnomore.com/wp-content/uploads/2012/03/DBAS-16.pdf)	28 de afirmaţii utilizate pentru a evalua cunoştinţele sau percepţiile negative despre somn (autoevaluare)

3. Un jurnal al somnului ținut pentru 2 săptămâni, care ajută la identificarea perioadelor de somn/veghe, a pattern-urilor generale și a variațiilor zilnice.

B. Examene de laborator. Adeseori, nu sunt necesare, dar pot fi folosite pentru a susține concluziile anamnezei și ale examenului fizic, în special când este suspectată prezența unor comorbidități. Se recomandă măsurarea nivelului seric al feritinei sau al fierului în cazul evaluării anemiei sau al suspiciunii sindromului picioarelor neliniștite. **Nivelul hormonului de stimulare a tiroidei (TSH)** poate exclude bolile tiroidiene. În cazul prezenței stării de oboseală asociată insomniei, se recomandă teste pentru anemie, deficiență de vitaminnă B_{12}, acid folic, vitamină D și TSH.

1. **Studiul somnului (polisomnograma)** este util pentru a confirma simptomele care implică apnee obstructivă în somn (AOS) (sforăit, obezitate, partener care raportează episoadele apneice). De asemenea, se folosește pentru a demonstra mișcările periodice în somn ale membrelor inferioare (sindromul picioarelor neliniștite) și tulburările fazelor somnului sau parasomniile.

APNEEA OBSTRUCTIVĂ ÎN SOMN

ASO este o tulburare care include evenimentele apneice în timpul nopții, asociată cu oboseală în timpul zilei și somn întrerupt. Căile aeriene sunt colabate sau se blochează în timpul somnului, cauzând respirație superficială sau pauze de respirație. Aproximativ 20% dintre persoanele adulte prezintă AOS, deși mulți pacienți nu știu acest lucru, cu excepția celor care sunt informați de membrii familiei sau de partenerul de somn. Factorii de risc sunt vârsta, rasa (risc crescut la afro-americani), obezitatea, fumatul, malformații craniofaciale și afecțiuni ale țesuturilor moi ale căilor aeriene superioare. Cea mai comună prezentare clinică constă în istoric de sforăit și somnolență diurnă. Consecințele pe termen lung ale AOS includ hipertensiunea arterială rezistentă, insuficiența cardiacă și creșterea mortalității. Diagnosticul se bazează pe studiul somnului în timpul nopții care demonstrează hipopneea și episoadele apneice.

Tratamentul începe cu stoparea fumatului, scăderea în greutate, evitarea consumului de alcool sau a oricărui alt agent hipnotic. Presiunea pozitivă continuă a căilor respiratorii ameliorează simptomele; sunt aparate CPAP; în cazurile în care ambele tratamente sunt eficiente, pacienții preferă aparatul CPAP. Studiile nu oferă date pentru beneficiile intervenției chirurgicale în AOS.

2. **Trimiterea la un specialist în terapia somnului.** Cei mai mulți pacienți cu insomnie cronică sunt evaluați și tratați adecvat de medicul de familie. Trimiterea la un specialist trebuie luată în considerare în următoarele cazuri:
   - **a.** Simptome sau suspiciune crescută pentru o altă tulburare de somn, de exemplu narcolepsia sau apneea.
   - **b.** Tulburarea ritmului circadian al somnului.
   - **c.** Obiceiuri de somn neobișnuite (parasomniile, tulburări alimentare legate de somn).
   - **d.** Problema se agravează sau alterează activitățile zilnice (observație a medicului sau a pacientului).

V. Tratament. Înainte de stabilirea unui plan de tratament, este esențial să se obțină un istoric al tulburărilor de somn. Simptomele pacientului, comorbiditățile, obiceiurile de somn și efectele tulburării de somn asupra funcționării în timpul zilei sunt factorii care orientează planul de tratament.

A. Este esențială recunoașterea timpurie a **obiceiurilor care perturbă calitatea somnului.** Limitarea, stoparea sau modificarea momentului consumului de cafeină, alcool sau alte medicamente poate ameliora simptomele multor pacienţi, fără a fi necesare alte intervenţii suplimentare. Episoadele tranzitorii sau sporadice de insomnie (rare, la câteva zile pe lună), având efecte minime asupra funcţionării zilnice, care pot fi legate de factori specifici şi controlabili, pot fi tratate adeseori cu intervenţii simple.

B. A doua componentă a tratamentului este reprezentată de **stabilirea obiectivelor tratamentului** pentru a fixa aşteptări pentru pacient şi medic, precum şi pentru a monitoriza răspunsurile la tratament în timp (Tabelul 34-8).

C. Tratamentul nefarmacologic al insomniei cronice. Adeseori, aceste tehnici sunt suficiente pentru tratarea adecvată a insomniei cronice la un obiectiv acceptabil de îmbunătăţire a somnului şi a funcţionării zilnice. Chiar şi pacienţii care au nevoie de tratament medicamentos pot obţine beneficii din intervenţiile nemedicamentoase. Este important ca medicul să-şi rezerve timp pentru a evidenţia valoarea acestor opţiuni, singure sau în combinaţie cu medicaţia, când stabilesc planul de tratament.

1. Terapia comportamental-cognitivă include un plan de consiliere similar cu terapia comportamentală folosită pentru alte afecţiuni. Implică identificarea convingerilor disfuncţionale despre somn şi înlocuirea acestora cu unele mult mai realiste şi adaptabile. Adeseori, implică setarea unor aşteptări realiste despre necesarul de somn.

2. Educaţia igienei somnului. Mulţi pacienţi cu insomnie au încercat unele componente ale igienei somnului, cu toate că nu au menţinut aceste eforturi o perioadă suficient de lungă pentru a observa efectele. Uneori, ei cred că practică igiena somnului, cum ar fi să stea în pat şi să refuze să se dea jos până când adorm, fapt contraproductiv în multe cazuri (vezi Secţiunea II.A). Recomandările frecvente include evitarea consumului de cafeină, a meselor copioase şi limitarea lichidelor înainte de culcare. Alte intervenţii trebuie să includă exerciţii fizice în timpul zilei, dar acestea trebuie evitate cu 90 de minute înainte de culcare. De asemenea, este utilă expunerea la lumină dimineaţa, fie lumina naturală a soarelui, fie lămpi cu lumină. Controlarea stimulilor externi din camera unde se doarme este, de asemenea, importantă. Similar cu învăţarea unui nou-născut să adoarmă, adulţii se pot obişnui cu preritualuri de somn. Dacă aceste ritualuri sunt stimulante sau contraproductive, vor afecta capacitatea de relaxare şi adormire a pacientului. De exemplu:

- a merge la culcare atunci când pacientul se simte obosit;
- părăsirea patului şi a dormitorului în cazul în care pacientul nu adoarme în 15-20 de minute, pentru a se evita tiparul de treaz în pat pentru perioade lungi de timp fără somn;

TABELUL 34–8. OBIECTIVELE TRATAMENTULUI INSOMNIEI

Obiective principale

Îmbunătăţirea calităţii şi/sau duratei somnului

Ameliorarea deficienţelor din timpul zilei legate de insomnie, de exemplu energia, atenţia, memoria, disfuncţia cognitivă, starea de oboseală, simptomele somatice

Obiectivele secundare şi altele

Ameliorarea simptomelor de insomnie, de exemplu:
- latenţa debutului somnului < 30 de minute şi/sau
- trezire după ce pacientul a adormit la < 30 de minute şi/sau
- reducerea frecvenţei trezirilor sau alte tulburări de somn
- timpul total de somn (timpul petrecut în pat minus latenţa de adormire şi trezirea după debutul somnului) > 6 ore
- eficienţa somnului (timpul total de somn împărţit la timpul petrecut în pat înmulţit cu 100)

Formarea unei asocieri clare şi pozitive între pat şi somn

Ameliorarea stresului psihic legat de somn

- evitarea somnului în timpul zilei;
- stabilirea unei consecvențe de culcare mai mult de o săptămână, spre deosebire de mersul la culcare mai devreme în timpul zilelor săptămânii și statul până mult mai târziu în timpul weekend-urilor;
- evitarea lecturii, a privitului la televizor, a folosirii computerului sau a conversațiilor telefonice în dormitor;
- reglarea intensității luminoase pe timp de noapte, inclusiv setările de ecran ale computerului sau ale iPad-ului, sau adaptarea ecranului pentru a elimina nuanțele de albastru (un program care poate fi descărcat gratuit, numit F.lux, va ajusta automat nuanțele);
- oprirea utilizării dispozitivelor cu iluminare din spate cu mai multe ore înainte de culcare.

3. **Modificarea ritmului circadian.** Aceste tehnici sunt utile pentru pacienții care prezintă fază de somn întârziată sau sindromul fazei de somn avansate. Implică ajustarea lentă a orei de culcare mai devreme (fază de somn întârziată) sau mai târziu (faza de somn avansată) pe o perioadă de câteva săptămâni. Pot fi utilizate în asociere cu un medicament, de exemplu melatonină sau alt agent somnifer temporar (vezi Secțiunea V.D).
   a. O formă mai intensă a acestei terapii este restricționarea somnului, care implică utilizarea unui jurnal al somnului pentru a estima timpul mediu de somn (nu mai puțin de 5 ore) și restricționarea temporară a somnului la această valoare. Pacienții își calculează „eficiența somnului“ prin raportul timpul de somn actual/timpul pe care îl petrec în pat. Odată ce eficiența somnului atinge valoarea de 90%, pot începe să crească timpul petrecut în pat cu 15-20 de minute. Ei mențin această restricție de somn nouă până când eficiența lor atinge din nou 90%. În timp, ei își măresc timpul petrecut în pat, cu 15 până la 20 de minute, până când ajung la o perioadă petrecută în pat mult mai satisfăcătoare.
      (1) Restricția somnului este eficientă și poate reduce latența somnului (timpul necesar pentru a adormi) de la 48 de minute la 19 minute. Cu toate acestea, este o metodă consumatoare de somn.
      (2) Metoda este contraindicată la pacienții care au epilepsie (privarea de somn scade pragul convulsivant), tulburare bipolară (privarea de somn poate agrava labilitatea de dispoziție și crește riscul de hipomanie și manie) și parasomnii (de exemplu, somnambulismul). De asemenea, această tehnică poate agrava somnolența diurnă, diminuând capacitatea de a conduce autovehicule sau alte responsabilități zilnice.
4. **Terapia prin relaxare** este folosită adesea în asociere cu tehnicile de igienă a somnului cu scopul de a controla stimulii externi. Poate controla stimulii interni și poate reduce starea de hiperexcitabilitate, care sunt considerate a fi parte din insomnie. Aceste tehnici pot dezactiva această stare de hiperexcitabilitate (Tabelul 34-9).
5. **Medicina complementară.** La fel ca în multe alte afecțiuni, există un interes în creștere pentru tratamentele de medicină complementară pentru insomnie. S-a demonstrat că acupunctura și acupresura îmbunătățesc scorurile calității somnului, dar au rezultate inconstante asupra altor parametri ai somnului cum ar fi latența adormirii, durata totală a somnului și timpul până la trezire, după debutul somnului. În unele studii, acupresura s-a dovedit mai eficientă ca acupunctura. Yoga sau tai chi sunt alte tehnici de medicină complementară care și-au demonstrat eficacitatea în tratamentul insomniei.

TABELUL 34–9. INTERVENȚIILE COGNITIV-COMPORTAMENTALE PENTRU INSOMNIE

Intervenție	Descriere generală	Tehnici specifice
Educația igienei somnului	Recomandări pentru comportamente care promovează somnul și evitarea comportamentelor care interferează cu somnul	• Nu încercați să dormiți • Evitați stimulantele • Limitați consumul de alcool • Mențineți un program regulat de somn șapte nopți pe săptămână • Evitați somnul în timpul zilei • Faceți exerciții fizice în mod regulat, dar cu cel puțin 6 ore înainte de ora de culcare • Ambient plăcut al dormitorului (lumină redusă, liniște)
Controlul stimulilor	Se bazează pe condiționarea operantă: evitați alte activități în dormitor	• Mergeți la culcare doar atunci când simțiți că vă este somn • Folosiți dormitorul și patul doar pentru somn • Nu citiți, nu priviți la televizor, nu vorbiți la telefon, nu vă faceți griji sau planuri în dormitor • Dacă nu adormiți în 15-20 de minute, părăsiți dormitorul • Reveniți în dormitor doar atunci când simțiți că vă este din nou somn • Setați alarma ceasului la aceeași oră în fiecare dimineață; nu folosiți setarea „amânare" • Evitați reprizele de somn pe parcursul zilei
Terapia restricționării somnului	Se bazează pe procesele homeostatice și circadiene regulate; tratamentul reduce timpul petrecut în pat, menținând în același timp o trezire consistentă pentru a consolida ritmul circadian	• Restricționează timpul petrecut în pat prin stabilirea unui program strict al șederii în pat și al creșterii al acestei perioade • Păstrați o oră fixă pentru trezire, indiferent de somnul efectiv • Dacă eficiența somnului este < 85-90%, se reduce timpul petrecut în pat cu 15-20 de minute • Dacă eficiența somnului este > 85-90%, se crește timpul petrecut în pat cu 15-20 de minute
Training de relaxare	Tensiunea musculară și excitația cognitivă nu sunt compatibile cu somnul	• Relaxare progresivă, imagerie ghidată, educarea respirației
Terapie cognitivă	Identificarea, provocarea și înlocuirea convingerilor și atitudinilor disfuncționale în legătură cu somnul	• Provocarea convingerilor și temerilor inutile în legătură cu somnul • Ținerea unui jurnal pentru a reduce meditația

a. S-au raportat efecte pozitive pentru multe preparate naturale și pe bază de plante asupra relaxării și somnolenței, dar beneficiile specifice în tratarea insomniei sunt neconcludente și nu au fost studiate în trialuri controlate.

b. **Rădăcina de valeriană** este cea mai studiată, fiind folosită de mult timp în medicina tradițională și cea pe bază de plante. Are efect sedativ prin inhibarea descompunerii acidului gama-aminobutiric (GABA). Cel mai mare beneficiu apare la doze de 400-900 mg de extract de valeriană, administrate cu 2 ore înainte de culcare. Trialele randomizate controlate și meta-analizele au demonstrat ameliorări diferite ale simptomelor în comparație cu placebo. Scăderea raportată cu 14-17 minute a timpului necesar pentru a adormi nu are importanță clinică.

c. **L-triptofanul** este un aminoacid care este conținut de diverse alimente ca laptele, bananele, soia, cerealele integrale, untul de arahide și carnea de curcan. Este convertit la serotonină şi a fost studiat iniţial pentru efectele sale în depresie şi somn. Studiile au avut rezultate controversate în producerea somnolenţei şi scăderea latenţei somnului. Cele mai bune rezultate se obţin în cazurile de insomnie uşoară, fără comorbidităţi medicale sau psihice. În plus, consumul de mese abundente înainte de culcare poate fi contraproductiv pentru somn, iar excesul de calorii duce la câştig în greutate.

d. **Melatonina** este cunoscută ca „somnifer" eliberat fără prescripţie medicală. Este un hormon produs natural când organismal se pregăteşte pentru somn; este secretată când se face întuneric şi atinge valoarea maximă la ora de culcare. Se pot folosi suplimente cu melatonină pentru a creşte producţia acestui hormon. S-a demonstrat că melatonina are un efect mic, dar semnificativ asupra latenţei somnului cu aproximativ 12 minute, dar nu şi asupra altor parametri de somn, cum este durata somnului sau timpul de trezire. Frecvent, melatonina este folosită pentru a schimba lent ritmul circadian spre o oră de culcare mai eficientă (vezi Secţiunea V.C.3) sau în cazul jet lag-ului.

e. În Tabelul 34-10 sunt enumerate alimentele şi suplimentele frecvent folosite în inducerea somnului, dar multe dintre ele nu au fost studiate pentru tratamentul insomniei adevărate.

D. **Tratamentul medicamentos** este utilizat în cazurile cronice sau severe de insomnia. Medicamentele folosite în insomnie sunt clasificate în preparate eliberate fără prescripţie medicală, medicamente eliberate cu prescripţie medicală, specific destinate tratării insomniei, şi medicamente folosite ca hipnotice, dar nu neapărat aprobate de FDA pentru acest scop.

1. Obiectivele tratamentului trebuie discutate înainte de utilizarea unui agent farmacologic. Este prudent să se folosească un astfel de medicament la o doză cât mai mică şi pentru un timp cât mai scurt posibil pentru a atinge aceste obiective. Multe dintre aceste medicamente creează obişnuinţă şi se folosesc doar pentru episoadele tranzitorii sau temporare de insomnie. Ca şi în cazul ritualurilor înainte de somn, pacienţii pot deveni dependenţi chimic şi psihic de aceste medicamente, ceea ce determină hiperexcitaţie de rebound şi agravarea insomniei când sunt oprite.
2. Medicamentele au **reacţii adverse şi efecte secundare multiple,** putând interacţiona cu alte medicamente. Mulţi pacienţi cu insomnie suficient de severă pentru a necesita tratament medicamentos au o probabilitate crescută de boli asociate şi,

TABELUL 34–10. METODE NATURALE, PE BAZĂ DE PLANTE, ŞI MEDICINĂ COMPLEMENTARĂ PENTRU INSOMNIE

Baze de date	Informații suplimentare
Dovezi suportive Tai Chi Yoga Acupresură	
Dovezi mixte Acupunctură L-triptofan Melatonină	**Alimente care conțin triptofan:** fursecuri, lapte, banane, semințe de susan, cereale integrale, unt de arahide **Alimente care conțin melatonină:** roșii, orez, portocale, mere, banane, cireșe, castraveți, varză, migdale, nuci
Dovezi insuficiente Rădăcină de valeriană Mușețel Ulei de lavandă	**Valeriană:** este de ajutor, în funcție de necesități **Mușețel:** efect de calmare similar cu al altor băuturi calde **Ulei de lavandă:** puneți câteva picături pe o pânză sub pernă pentru a inhala, nu se ingerează

prin urmare, o probabilitate crescută de a lua mai multe medicamente. O preocupare specială trebuie acordată populaţiei vârstnice deoarece insomnia este mai frecventă la această grupă de vârstă. Riscul de polimedicaţie şi reacţii adverse sau paradoxale la medicamentele pentru tratamentul insomniei este crescut. În Tabelul 34-11 sunt enumerate medicamentele cele mai frecvent folosite în tratamentul insomniei.

3. **Medicamente pentru tratamentul insomniei eliberate fără reţetă.** Aceşti agenţi se încadrează în principal în categoria antihistaminicelor, de exemplu difenhidramina şi doxilamina. Antihistaminicele trec prin bariera hemato-encefalică în grade diferite şi cauzează somnolenţă. De asemenea, sunt antagonişti ai receptorilor colinergici muscarinici. Acest efect anticolinergic determină afectare cognitivă şi retenţie urinară. Alte efecte secundare sunt: iritabilitatea, calitate scăzută a somnului în pofida efectului lor sedativ şi somnolenţă reziduală după trezire. Frecvent, aceste efecte sunt mai pronunţate la pacienţii vârstnici. În plus, sunt studii puţine care să le susţină eficacitatea şi siguranţa. Adesea, sunt combinate cu medicaţie antalgică eliberată fără reţetă, de exemplu acetaminophen, ibuprofen şi naproxen.
4. **Medicamente pentru tratamentul insomniei eliberate cu reţetă**
    - **a. Benzodiazepinele** includ cele mai vechi sedative eliberate cu prescripţie, cum sunt triazolamul, estazolamul şi temazepamul. Aceste medicamente sunt GABA şi antagonişti ai receptorilor GABA. Ele cresc timpul de somn, îi îmbunătăţesc calitatea, reduc latenţa şi trezirea după ce pacientul a adormit. Medicamentele cu acţiune rapidă şi timp de înjumătăţire scurt sunt preferate pentru insomnie, dar aceste efecte sunt temperate de potenţialul mare pentru toleranţă şi dependenţă în cazul utilizării cronice. Sunt utilizate în special pentru tratamentul pe termen scurt (< 4 săptămâni):
        - (1) Dintre utilizatorii de benzodiazepine, 10-30% dezvoltă dependenţă (necesitate compulsivă sau cronică) şi 50% prezintă fenomene de sevraj (anxietate, depresie, greaţă, insomnie de rebound). În plus, benzodiazepinele cu acţiune scurtă pot cauza insomnie de rebound în noaptea când sunt administrate, ceea ce duce la afectarea memoriei anterograde. Acest lucru determină creşterea riscului de accidente rutiere, alte accidente sau supradozare.
        - (2) Aceste medicamente sunt **contraindicate la pacienţii cu glaucom acut cu unghi închis sau glaucom cu unghi deschis netratat;** de asemenea, trebuie evitate sau utilizate cu precauţie concomitent cu narcotice, alcool sau alte depresante ale sistemului nervos central (SNC).
    - **b. Medicamente nonbenzodiazepinice.** Aceşti agenţi noi se leagă mai specific la receptorii benzodiazepinici din SNC. Au un impact redus asupra stadiilor somnului şi a somnului REM. Ele nu au fost comparate direct cu benzodiazepinele, dar comparaţiile indirecte au demonstrat că au eficacitate similară şi mai puţine efecte adverse generale.
        - (1) Aceste medicamente afectează memoria şi pot produce retard psihomotor. Sunt metabolizate în ficat şi trebuie utilizate cu prudenţă la pacienţii vârstnici şi la cei cu boli hepatice.
        - (2) Astfel de medicamente sunt: zolpidem, zaleplon şi eszopiclone; toate scad latenţa somnului. Zaleplonul poate fi redozat în cazul unei treziri nocturne şi ajută la menţinerea somnului. Zolpidemul nu trebuie redozat în cazul unei treziri nocturne, dar există un preparat cu eliberare controlată

TABELUL 34–11. REZUMAT AL MEDICAMENTELOR PENTRU INSOMNIE/SEDARE

Medicament[a]	Doză	Observații	Efecte secundare
Antihistaminice[b]			
Difenhidramină[a]	25-50 mg (fără prescripție medicală)		Anticolinergice (xerostomie, tulburări de vedere, constipație), amețeli, somnolență, depresie/stimulare SNC
Doxilamină[a]	12,5-25 mg (fără prescripție medicală)		Ca mai sus
Hidroxizin	25-100 mg		Ca mai sus
Antidepresive[c]			
Doxepin ([a]singurul produs aprobat este Silenor®, datorită dozei mici)	3-6 mg	ATC, dar mecanismul principal este cel histaminic	Somnolență/sedare, greață, xerostomie
Amitriptilină	10-100 mg	ATC, folosit frecvent pentru tratarea tulburărilor de somn legate de durere, de exemplu fibromialgia	Anticolinergice (xerostomie, tulburări de vedere, constipație), sedare matinală, amețeli, somnolență, accidente, câștig în greutate, sindrom serotoninic când este utilizată concomitentă cu ISRS, agravarea sindromului picioarelor neliniștite
Trazodon	25-100 mg (doză uzuală: 25-50 mg)	SARI, ajută latența somnului și menținerea acestuia, poate fi utilizat concomitent cu ISRS, dar dozele crescute au o acțiune crescută asemănătoare ISRS	La fel ca mai sus plus priapism, greață, cefalee, anxietate, hipotensiune arterială
Mirtazapină	7,5-45 mg		Anticolinergice (constipație, xerostomie), creșterea nivelului enzimelor hepatice și al trigliceridelor, somnolență, amețeli, creșterea apetitului și câștig în greutate
Anticonvulsivante sedative			
Gabapentin	100-900 mg	Se administrează doar la culcare	Edeme, comportament ostil, amețeli, nistagmus, ataxie, oboseală în timpul zilei, somnolență
Pregabalin	50-300 mg		Vedere încețoșată, xerostomie, constipație, creșterea apetitului și câștig în greutate, edeme, amețeli, somnolență, cefalee, tremor
Agoniști ai receptorilor melatoninici			
Ramelteon[a]	8-16 mg	În principal, pentru adormire și menținerea somnului precoce, mai puțin util pentru trezirea dimineața devreme, fără potențial de abuz	Amețeli, somnolență, greață, exacerbarea insomniei Contraindicat în cazul bolilor hepatice grave sau la pacienții care iau fluvoxamină

Medicament[a]	Doză	Observații	Efecte secundare
Modulatori agoniști ai receptorilor benzodiazepinici[d]			
Benzodiazepine[e]			
Triazolam[a]	0,125-0,25 mg; maximum 0,5 mg	Debut rapid, timp de înjumătățire scurt, doze reduse la vârstnici	Amnezie anterogradă, REM de rebound, amețeli, cefalee, somnolență, ataxie
Temazepam	15-30 mg la culcare (7,5 mg la vârstnici)	Acțiune scurtă-intermediară, mai puțin eficient pentru inițierea somnului	Somnolență diurnă
Estazolam	1-2 mg	Debut rapid, acțiune scurtă-intermediară	Somnolență diurnă, amețeli, afectarea coordonării
Alprazolam	0,25-0,5 mg	Debut și timp de înjumătățire rapid, utilizat pentru insomnia cauzată de anxietate și stres	Scăderea sau creșterea apetitului, câștig în greutate, constipație, xerostomie, somnolență, afectarea memoriei și cognitivă, lipsa coordonării, iritabilitate, reducerea libidoului
Lorazepam[a]	2-4 mg	Debut mediu și timp de înjumătățire mediu-lung	Sedare, amețeli, astenie, pierderea echilibrului
Clonazepam	0,5-3 mg	Debut mediu-lung și timp de înjumătățire mediu-lung	Somnolență, ataxie, amețeli, probleme de comportament, depresie
Nonbenzodiazepinice[f]			
Zaleplon[a]	5-20 mg	Util pentru latența somnului, acțiune de scurtă durată, dar poate fi redozat, atâta timp cât pot fi dedicate pentru a dormi 4 sau mai multe ore	Somnolență, amețeli, stare de confuzie, cefalee, „senzație de înțepături de ace" pe piele
Zolpidem[a]	În funcție de gen și tip	Hipnoticul cel mai recomandat; forme multiple de dozaj: tablete orale, tablete sublinguale, spray oral	Amețeli, cefalee, somnolență, greață, diaree, tulburări de vedere
Eszopiclone[a]	1-3 mg	Util atât pentru latența, cât și pentru menținerea somnului	Gust metalic sau neplăcut, somnolență, amețeli, cefalee, simptome asemănătoare gripei

Abrevieri: ATC, antidepresive triciclice; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei; SARI, inhibitori ai recaptării și antagoniști serotoninici; SNC, sistem nervos central.

[a] Aprobat de FDA pentru insomnie.

[b] Date limitate asupra eficacității.

[c] Antidepresive: nicio clasă de medicamente și niciun agent nu s-au dovedit mai eficiente ca altele.

[d] Avertisment al FDA: toate medicamentele din această clasă au risc de comportamente de somn disruptive, de exemplu, somnambulism, alimentație, de condus autovehiculul și sexuale. De asemenea, FDA avertizează asupra pericolului combinației acestor medicamente cu alcoolul, alte hipnotice/sedative sau restricția somnului.

[e] Flurazepamul și quazempamul au fost omise din cauza timpului de înjumătățire > 24 de ore; totuși, sunt aprobate de FDA pentru tratamentul insomniei. Doza de inițiere și cea uzuală la vârstnici reprezintă 50% din doza listată. Aceste medicamente sunt contraindicate în glaucomul cu unghi închis, apneea obstructivă în somn netratată și în cazul unui istoric de abuz de substanțe.

[f] Nonbenzodiazepine: doza de inițiere și cea uzuală la vârstnici reprezintă 50% din doza listată.

[g] 5-10 mg (eliberare imediată), 6,25-12,5 mg (eliberare prelungită, Ambien CR®), 1,75 mg s.l. pentru femei și 3,5 mg s.l. pentru bărbați (Intermezzo®), 5 mg (1 spray) intrabucal la femei și 5-10 mg (2 sprayuri) intrabucal la bărbați (Zolpimist®).

care este mai eficient pentru menţinerea somnului. Cu toate acestea, riscul de simptome în dimineaţa următoare este mare la pacienţii care iau preparate cu eliberare prelungită ale acestor medicamente, iar FDA a recomandat recent scăderea dozei de zolpidem la 5 mg pentru produsele cu eliberare rapidă (de exemplu, Ambien) şi 6,35 mg pentru cele cu eliberare prelungită (de exemplu, Ambien CR). Eszopiclone este singurul hipnotic aprobat de FDA pentru utilizare peste 35 de zile. Dozele mici sunt eficiente pentru latenţa somnului, în timp ce dozele crescute pot fi necesare pentru a îmbunătăţi menţinerea somnului.

c. **Agoniştii receptorilor melatoninici.** Din această clasă este un singur medicament, remelteon, care acţionează ca agonist selectiv al receptorilor melatoninici. Reduce latenţa somnului şi creşte perioadele de somn. Nu a fost studiat la pacienţii cu depresie, anxietate sau tulburări ale ritmului circadian. Are câteva reacţii adverse, dar sunt date controversate despre ameliorarea somnului.

d. **Alte hipnotice utilizate ca somnifere** includ medicamente care sunt folosite în doze diferite pentru gradele variate ale efectele lor sedative/hipnotice. Aceste medicamente nu sunt aprobate de FDA pentru insomnie. Medicii ar trebui să ofere un consimţământ informat atunci când se ia în considerare sau se recomandă un tratament neaprobat de FDA pentru insomnie.

(1) Hidroxizina este un antihistaminic disponibil cu reţetă, care are aceleaşi efecte şi reacţii secundare ca antihistaminicele enumerate mai sus.

(2) **Antidepresivele** includ agenţi din clasa triciclicelor (amitriptilină şi doxepin), inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau „alte“ clase (mirtazapină şi trazodon). Aceste medicamente cauzează sedare ca efect secundar, astfel încât scad latenţa debutului somnului şi trezirea în timpul somnului. Antidepresivele îmbunătăţesc calitatea şi eficienţa somnului (procentul de somn efectiv în comparaţie cu timpul petrecut în pat) în pofida tendinţei de a supresa stadiul somnului REM. Trazodonul este cel mai frecvent utilizat medicament pentru insomnia din această clasă.

- Amitriptilina şi trazodonul au efecte secundare anticolinergice, pot cauza sedare matinală şi sindrom serotoninic, atunci când sunt folosite concomitent cu ISRS, şi pot agrava sindromul picioarelor neliniştite. Amitriptilina se recomandă în special când apar cefalee sau durere cronică asociate insomniei.
- Mirtazapina are efecte secundare anticolinergice şi creşte apetitul, dar există o mai mică îngrijorare în ce priveşte interacţiunea cu alţi ISRS.
- Niciun studiu nu a demonstrat eficacitatea superioară a unui medicament antidepresiv sau a unei clase de medicamente în comparaţie cu celelalte. Având în vedere asocierea frecventă a depresiei, anxietăţii şi a problemelor de somn, unii specialişti susţin că tratarea depresiei subiacente poate avea un efect pozitiv asupra insomniei.

(3) **Medicamentele anticonvulsivante cu efect sedativ** includ gabapentinul şi pregabalinul. Mecanismul lor de acţiune în ce priveşte somnul nu este cunoscut complet, dar se pare că este legat de un analog GABA. Sunt eficiente în cazurile în care durerea cronică se asociază cu insomnia. Pacienţii raportează ameliorarea tulburărilor somnului, de exemplu scăderea latenţei şi a trezirilor în cursul nopţii. În general, sunt bine tolerate şi, în cazul gabapentinului, oferă o gamă largă de opţiuni de dozare.

(4) **Medicamentele antipsihotice cu efect sedativ** includ olanzapinul, quetiapinul și risperidona. Acești agenți sunt eficienți, dar au un potențial crescut pentru efecte adverse grave cardiace și metabolice, ca și pentru creșterea în greutate. Aceste medicamente sunt folosite în mod tipic la pacienții care necesită sedare suplimentară. Au un rol limitat sau niciun rol la pacienții cu insomnie singură, chiar și ca medicație eliberată fără prescripție medicală.

(5) **Opioidele** produc analgezie și sedare subiacentă. Cu toate acestea, ca somnifere ele fragmentează somnul, scăderea fazei REM și a stadiului 2 (sau mai profund) a somnului. Pot fi eficiente la pacienții atent selectați cu insomnie asociată cu durere.

(6) **Barbituricele** funcționează ca agoniști ai receptorilor GABA și scad latența debutului somnului în timp ce supresează somnul REM. Sunt eficiente în insomnia pe termen scurt (> 2 săptămâni). Utilizate peste 2 săptămâni, barbituricele se asociază cu toleranță, dependență fizică și psihică, agitație, confuzie, coșmaruri, halucinații, letargie și stare de mahmureală. Au fost incluse aici pentru completitudine, dar au un rol minim în tratamentul insomniei având în vedere tratamentele mai sigure și mai eficiente.

VI. Monitorizare. În mod ideal, planurile de tratament se bazează pe o anamneză detaliată, concluziile examenului fizic și obiectivele clare ale tratamentului. Așa cum s-a menționat mai sus, cele mai multe tratamente farmacologice și nefarmacologice sunt temporare sau necesită modificări în timp. De aceea, reevaluarea pacienților după 2-4 săptămâni de tratament este rezonabilă. În plus, având în vedere efectele secundare, potențialul pentru toleranță și dependență, se impune monitorizarea și documentarea atente. Reevaluarea obiectivelor somnului, a calității somnului și a efectelor secundare, precum și a comorbidităților noi sau agravate trebuie să facă parte din monitorizarea de rutină. În plus, clinicianul trebuie să evalueze periodic pacienții pentru comportamente medicamentoase aberante, de exemplu diversiune, doze crescătoare, folosirea concomitentă de droguri stradale și folosirea în exces a altor sedative cum este alcoolul. În sfârșit, medicul trebuie să evalueze periodic necesitatea de a revizui igiena somnului, dacă ameliorările inițiale descresc de-a lungul timpului.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Buysse D.J. Insomnia. *JAMA.* 2013;309(7):706-716.
2. Cheuk D.K.L., Yeung W.F., Chung K.F., Wong A. Acupuncture for insomnia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD005472.
3. Clark M.S., Smith P.O., Jamieson B. FPIN's clinical inquiries: antidepressants for the treatment of insomnia in patients with depression. *Am Fam Physician.* 2011;84(9):1-2.
4. Giles T.L., Lasserson T.J., Smith B., et al. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3):CD001106.
5. Harsora P., Kessemann J. Nonpharmacologic management of chronic insomnia. *Am Fam Physician.* 209;79:125-130.
6. Huedo-Medina T.B., Kirsch I., Middlemass J., et al. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the food and drug administration. *BMJ.* 2012;345:1-13.
7. Kessler R.C., Berglund P.A., Coulouvrat C. Insomnia and the performance of US workers: results from the America insomnia a survey. *Sleep.* 2011;34(9):1161-1171.
8. Kierlin L., Olmstead R., Yokomizo M., et al. Diagnostic and statistical manual criteria for insomnia related impairment in daytime functioning: polysomnographic correlates in older adults. *Sleep Med.* 2012;13:958-960.
9. Montgomery P., Dennis J.A. Cognitive behavioral interventions for sleep problems in adults aged 60+. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD003161.

10. Montgomery P., Dennis J.A. Physical exercise for sleep problems in adults aged 60+ (review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD003404.
11. Morin C., LeBlanc M., Daley M., et al. Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultation, and determinants of help-seeking behaviors. *Sleep Med.* 2006;7:123-130.
12. Neubauer D.N. Chronic insomnia. *Neurology.* 2013;19:50-66.
13. Rakel D. Improving and maintaining a healthy sleep-wake cycle, patient handout. Integrative Medicine Program, Department of Family Medicine, University of Wisconsin-Madison. www.fammed.wisc.edu/integrative. Accessed August 2013.
14. Ramakrishnan KI., Scheid D. Treatment options for insomnia. *Am Fam Physician.* 2007;76:517-526.
15. Sarris J., Byrne G.J. A systematic review of insomnia and complementary medicine. *Sleep Med Rev.* 2011;15:99-106.
16. Sarsour K., Kalsekar A., Swindle R., et al. The association between insomnia severity and healthcare and productivity costs in a health plan sample. *Sleep.* 2011;34(4):443-450.
17. Schutte-Rodin S., Broch L., Buysse D., et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med.* 2008;4(5):487-504.
18. Sundaram S., Lim J., Lasserson T.J. Surgery for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(4):CD001004.
19. Sutter J.D. CNN Living with Technology. Trouble sleeping? Maybe it's your iPad. http://www.cnn.com/2010/TECH/05/13/sleep.gadgets.ipad/index.html. Accessed September 2013.
20. Walsh J.F., Coulouvrat C., Hajak G. Nighttime insomnia symptoms and perceived health in the America insomnia survey (AIS). *Sleep.*2011;34(8):997-1011.

35. Înțepături și mușcături

Brenda Powell

REȚINEȚI!

- Mușcăturile mamiferelor produc îmbolnăvire prin distrugerea țesuturilor și introducerea de patogeni.
- Înțepăturile și mușcăturile insectelor și ale arahnidelor produc îmbolnăvire prin reacții de hipersensibilitate, toxine și introducerea de patogeni.
- Tratamentul se bazează pe tipul de reacție și pe agentul introdus prin înțepătură și mușcătură.

I. **Definiție.** Mușcătura unui mamifer este o plagă tegumentară cauzată de dinții unui om sau ai altui mamifer. Aceste mușcături produc îmbolnăvire prin distrugere mecanică și introducerea de patogeni, de exemplu floră orală anaerobă sau aerobă și virusuri (de exemplu, virusul hepatitei B, al rabiei, o encefalită virală fatală).

Înțepăturile și mușcăturile insectelor și ale arahnidelor implică penetrarea tegumentului victimei de către o anumită parte a animalului, reacția gazdei depinzând de tipul mușcăturii. Hipersensibilitatea la organismul însuși apare în cazul păduchilor, al salivei țânțarilor, al scabiei și al înțepăturilor himenopterelor. Înțepăturile păianjenilor cauzează neurotoxicitate și necroză locală cu hemoragie și tromboză. Mușcăturile pot transmite și alte boli (de exemplu, malarie și encefalită în cazul țânțarilor, boala Lyme și febra pătată a Munților Stâncoși în cazul căpușelor, ciumă și tifos în cazul puricilor).

II. **Profilaxie**

A. **Hepatita B.** Persoanele cu risc ocupațional de mușcături umane, incluzând personalul medical și cei care lucrează în stomatologie, precum și cei din instituțiile pentru retardații mintal, trebuie vaccinați antihepatită B.

B. Turbarea (rabia). Lucrătorii din domeniul veterinary expuși la mușcături de animale și persoanele care călătoresc în zone cu animale turbate (în special câini) trebuie vaccinați intramuscular cu 1 mL de vaccin antirabic uman cu celule diploide în zilele 0, 7, 21 și 28.

C. Înțepăturile de insecte în aer liber pot fi prevenite prin evitarea habitaturilor acestora, îmbrăcăminte adecvată și utilizarea de insecticide eficiente care conțin dietiltoluamidă (DEET 30%). **Permethrinul** (repelent cu permenon pentru căpușe) sub formă de spray pentru tratarea hainelor protejează de țânțari sau căpușe.

D. Ploșnițele. În primul rând, trebuie împiedicată intrarea lor în casă. Nu introduceți în casă mobilier dezafectat. Pentru a căuta ploșnițe, folosiți lenjerie de pat albă și căutați-le noaptea, în perioada lor cea mai activă, aproximativ 4 a.m. Introducerea saltelei într-un sac de plastic închis poate preveni ca insectele să ajungă la persoana care doarme. Aplicarea unei creme cu permethrin sau DEET 40% previne mușcăturile ploșnițelor în timpul nopții.

III. Diagnostice frecvente. Anual, în SUA, aproximativ un milion de mușcături necesită atenție medicală. Prevalența pediculozei și a scabiei este în creștere, aceste boli devenind mai rezistente la tratamentele disponibile. Bolile transmise de căpușe sunt cele mai frecvente afecțiuni transmise prin vectori în SUA. Himenopterele (*Hymenoptera*) formează unul dintre cele mai mari ordine de insecte, cuprinzând muște, viespi, albine și furnici. Înțepăturile himenopterelor cauzează mai multe decese decât oricare alt animal veninos (6 decese la 100 000 de persoane anual).

Majoritatea leziunilor cauzate de mușcături și înțepături la om sunt produse de:

A. Mamifere, incluzând omul și alte mamifere, atât domestice cât și sălbatice. Aproximativ 90% dintre aceste mușcături sunt produse de câini.

1. **Leziunile produse de mușcătura de om** apar, în general, în timpul luptelor; implică de obicei adolescenții și consumatorii de alcool. Copiii abuzați, cei care trăiesc în locații pentru persoanele fără adăpost și rezidenții și personalul din instituțiile pentru persoanele afectate cognitive au risc crescut pentru mușcături produse de om.
2. Dintre **mușcăturile produse de animale,** 75% sunt considerate „neprovocate". Șaizeci de procente dintre mușcăturile de câine implică animalele din cartier. În SUA, rabia este semnalată la animalele domestice nevaccinate și la cele sălbatice (sconcși, ratoni și lilieci).

B. Insectele cuprind dipterele (țânțari, muște), puricii și ploșnițele de pat, himenopterele (albine, viespi, viespi asiatice, furnici) și păduchii (de cap, de corp și pubieni). Țânțarii se reproduce în ape stătătoare în sezonul umed. **Puricii** trăiesc în iarbă, covoare, tapiserie, fisuri în podea și așternuturile pentru animale de companie; majoritatea înțepăturilor apar în urma contactului cu câini sau pisici. Gazda primară a **ploșnițelor de pat** este omul, dare ele se hrănesc și cu sângele altor mamifere sau păsări. Mușcăturile se produc în zonele expuse, în timpul somnului. Mai multe ploșnițe pot mușca noaptea gazda care doarme, având adesea un aranjament liniar, creând clasica linie de trei mușcături „de mic dejun, prânz și cină". Ploșnițele de pat pot supraviețui 6-8 săptămâni, fără a se hrăni, în haine, mobilă și așternuturi de pat. Înțepăturile de **albine și viespi** sunt frecvente în suburbii și zonele rurale. Înțepăturile de **furnici roșii** reprezintă o problemă semnificativă în sud-estul SUA. De obicei, **păduchii pubieni** se transmit prin contact corporal apropiat și rareori se răspândesc prin îmbrăcăminte sau așternuturi. **Păduchii de cap,** care se transmit prin folosirea în comun a pălăriilor, a pieptenului sau a periei de cap, se pot răspândi şi prin contact corporal apropiat. Epidemiile apar în şcoli. Păduchii de corp, asociaţi cu igienă precară, sunt mai rar întâlniţi.

C. **Arahnidele** includ acarienii care produc scabia, puricii de nisip şi păianjenii Pustnicul maro şi Văduva neagră.

1. **Acarienii care produc scabia** (*Sarcoptes scabie* – adulţi sau ouă) se transmit foarte uşor prin contact apropiat, în special în familie sau în condiţii de viaţă aglomerate. Aceşti acarieni parazitari pătrund în epiderm unde sapă mici galerii în care îşi depun ouăle. Durează aproximativ 30 de minute de la momentul contactului cu acarianul pentru ca acesta să formeze o galerie. **Puricii de nisip** înţeapă cu precădere grădinarii şi excursioniştii.
2. **Căpuşele** se răspândesc prin contactul cu animale de companie, vegetaţie sau cele aflate sub pielea animalului gazdă, de exemplu şoarecele. Mai multe boli umane sunt transmise de căpuşe. Febra pătată a Munţilor Stâncoşi şi febra recurentă sunt endemice în zonele muntoase din SUA. Tularemia transmisă de căpuşe apare în special în statele vestice ale SUA. Boala Lyme, care este endemic în zonele semi-împădurite din New England, New York şi Wiscosin, apare sporadic în zonele vestice. În ultimii zece ani, s-a semnalat o creştere a numărului de căpuşe din cauza unei combinaţii de factori, de exemplu ierni mai calde, creşterea populaţiilor de cerbi cu coadă albă şi de curcani sălbatici, păsări migratoare care transportă căpuşe în zone noi şi utilizarea mai redusă a insecticidelor.
3. **Păianjenii.** Înţepatura păianjenilor **Văduva neagră *(Latrodectus)*** şi **Pustnicul maro (*Loxosceles*)** cauzează morbiditate importantă şi determină aproximativ 5% dintre toate decesele produse de veninul animalelor. Păianjenul **Pustnicul maro**

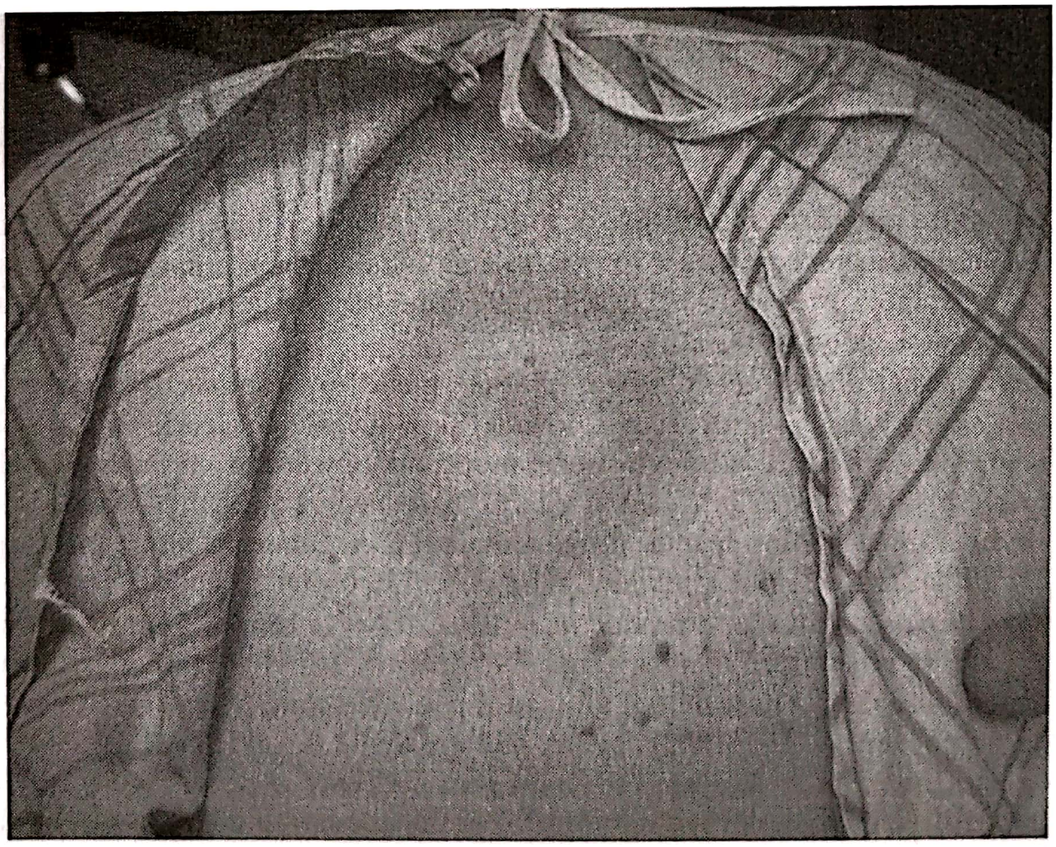


FIGURA 35–1. Femeie în vârstă de 32 de ani care se prezintă la medic cu stare subfebrilă şi erupţie tipică de eritem migrator la nivelul toracelui posterior, care durează de 5 zile. Se observă leziunea anulară extinsă cu o morfologie „în ţintă" (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Gil Shlamovitz.) (www.VisualDxSeries.com)

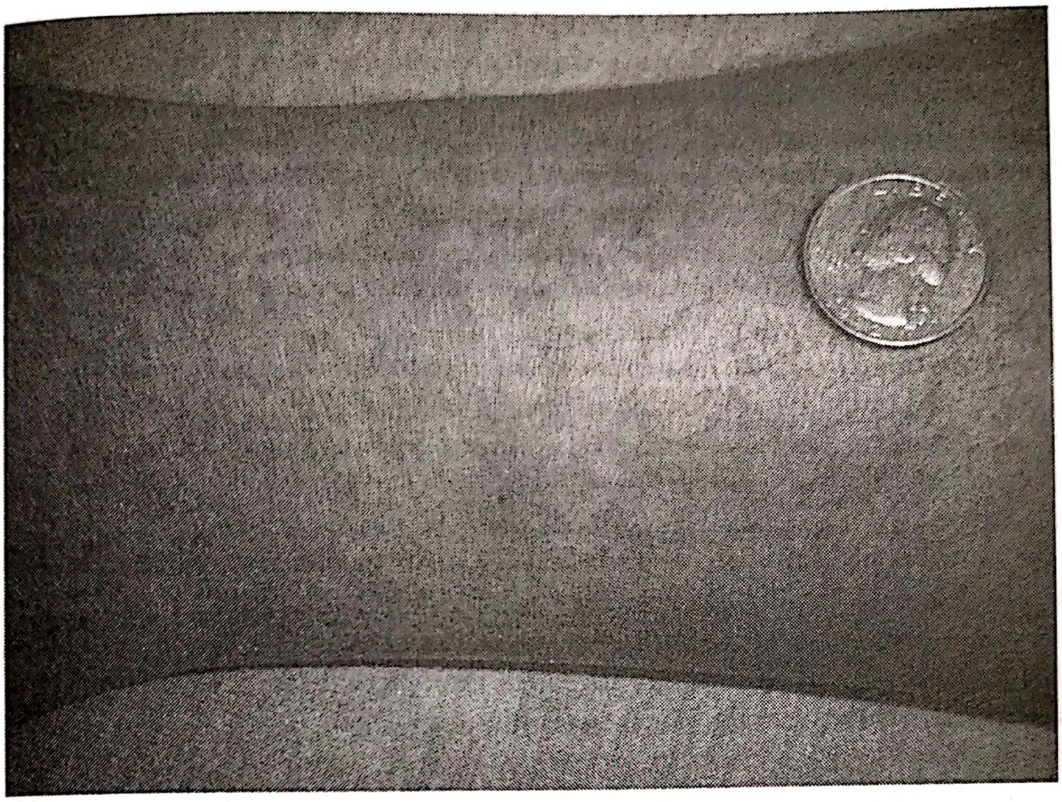


FIGURA 35–2. Febra pătată a Munților Stâncoși, cu peteșii multiple în jurul mușcăturii de căpușă. Această boală rickettsială seamănă cu vasculita (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Tom Moore)

este endemic în partea sud-centrală a SUA, iar **Văduva neagră** trăiește pe tot teritoriul SUA și al Canadei. Ei cuibăresc în aer liber, în crăpăturile din apropierea solului, în special în cazul în care sunt prezente muște (de exemplu, dependințe, latrine).

D. Mușcăturile și înțepăturile mai rar întâlnite, de exemplu cele produse de șerpi și viețuitoare marine, nu sunt discutate în acest capitol.

IV. Simptome și semne

A. Plăgile mușcate produse de mamifere pot fi: excoriații superficiale, plăgi punctiforme, care uneori sunt arcuite (curbilinii), lacerații, adesea cu margini strivite și macerate, sau plăgi care implică avulsia de țesuturi. Plaga trebuie examinată pentru dovezi vizibile de deteriorare a structurilor subiacente, diminuarea circulației sau sângerare excesivă și reducerea sensibilității, stare de slăbiciune, mișcări limitate sau dureroase. Semnele de infecție pot deveni evidente la câteva ore de la mușcătură. Turbarea se manifestă inițial cu dureri și parestezii în zona mușcăturii, urmate de febră, disfagie, spasme faringiene (hidrofobie), paralizii, convulsii și deces.

B. Plăgile produse de înțepăturile de insecte. Pruritul ***este un simptom al înțepăturii de*** țânțar, purice, ploșniță de pat, păduche, acarian și căpușă.

1. Înțepătura produsă de țânțar este **pruriginoasă, cu apariția de papule roșii** sau **vezicule.**
2. De asemenea, și înțepătura de **purice** sau **ploșniță** este **pruriginoasă, cu apariția de papule roșii** sau **vezicule.** De obicei, apar grupate sau într-un model linear pe ariile expuse, în special la nivelul articulației pumnului, al gleznelor și al picioarelor (puricii) și pe mâini, față și gât (ploșnițele de pat). Zona mușcăturilor de ploșnițe poate prezenta pustule sau bășici. De aceea, poate fi confundată inițial cu scabia, o reacție medicamentoasă sau varicela.

3. Reacția locală normală la **veninul himenopterelor** este reprezentată de căldură, roșeață și durere. **Reacția alergică locală** constă în papule înconjurate de o zonă palidă de edem, cu variate grade de tumefacție locală. **Reacțiile de hipersensibilitate imediată** mai severe manifestă semnele urticariei generalizate (vezi Capitolul *Urticaria*), roșeață, tumefacție și șoc anafilactic. **Reacția de hipersensibilitate întârziată (boala serului),** cu febră, artralgii și stare generală alterată, apare la 10-14 zile după mușcătură. **Furnicile roșii** cauzează papule multiple, care devin pustule necrotice în câteva ore.
4. Mușcătura de **păduche** este pruriginoasă, apărând papule roșii sau vezicule. Pruritul apare la 21 de zile de la infestație. **Păduchii pubieni** trăiesc în părul axilar și pubian, ca și pe pielea acestor zone, dar se mișcă pe tot corpul, ajungând în gene, sprâncene și linia părului, în special la copii. **Păduchii capilari** trăiesc pe scalp. Pentru a descoperi **păduchii de corp** trebuie cercetate cusăturile de la îmbrăcăminte și cutele lenjeriei de pat. Ouăle acestor păduchi se atașează firului de păr la nivelul pielii. Având in vedere că firul de păr crește cu 1 mm la 3 zile, se poate determina cât de recent au fost depuse ouăle măsurând distanța de la piele. Această informație este în special importantă în a decide dacă lindinile reprezintă o nouă infestare ca urmare a unui ciclu de tratament.

C. Plăgile produse de mușcăturile arahnidelor

1. Acarieni

a. Galeriile săpate de femela de *Sarcoptes scabie* iau forma unei leziuni scurte, serpinginoase, la nivelul articulațiilor pumnului, al coatelor, al zonelor interdigitale sau intertriginoase. De asemenea, pot apărea multe alte leziuni cutanate, de exemplu papule eritematoase, noduli, plăci scuamoase, excoriații și impetigo secundar. Cu excepția nou-născuților, *Sarcoptes* nu infestează fața sau scalpul. Acarienii pot trăi până la 4 zile în afara gazdei.

b. Înțepăturile **puricelui de nisip** sunt **pruriginoase, cu papule roșii sau vezicule.** Aceste leziuni apar grupate sau într-un model linear pe zonele expuse, în special la nivelul articulației pumnului, glezne și picioare. Înțepăturile puricelui de nisip și ale muștelor au un punct sau o veziculă centrală, care pot deveni hemoragice.

2. După ce o **căpușă cu carapace tare** s-a atașat de mai multe zile, neurotoxina eliberată poate cauza paralizie ascendentă, progresivă, similară sindromului Guillain-Barré, cu hiporeflexie.

a. **Boala Lyme, cauzată de spirocheta *Borrelia burgdorferi*,** este cea mai frecventă boală transmisă de căpușe în SUA. Boala începe de obicei cu apariția unei leziuni cutanate inelare, care apare lent – eritemul cronic migrator (Figura 35-1), însoțită de limfadenopatie regională și simptome constituționale minore, oboseală, mialgii, artralgii, cefalee și febră. Boala diseminată precoce constă in implicarea mai multor sisteme, limfadenopatie, durere musculoscheletică, crize de artrită, paralizia nervilor cranieni, meningită, defecte de conducere cardiacă sau pericardită și miocardită. Boala Lyme tardivă se manifestă mai frecvent ca artrită care implică articulațiile mari. De asemenea, poate fi implicat sistemul nervos.

b. **Febra pătată a Munților Stâncoși este cauzată de *Rickettsia rickettsia*. Pacienții prezintă febră, cefalee, stare generală alterată și mialgii.** Erupția, în mod tipic cu papule roșii, debutează pe extremități, care devin purpurice, și se extinde apoi pe trunchi, palme și tălpi (Figura 35-2).

c. **Tularemia, *Francisella tularensis*,** se manifestă cu durere și ulcerații la nivelul mușcăturii, cu ganglioni limfatici inflamați acut, care drenează uneori, sau, ocazional, inflamaţie faringiană cu exsudat, conjunctivită, hepatosplenomegalie sau pneumonie.

3. **Păianjenii**
   a. **Muşcătura păianjenului numit Pustnicul maro** trece adeseori neobservată până la apariţia durerii şi a pruritului local; devine o bulă hemoragică înconjurată de o zonă indurată şi eritem după 6-12 ore. Zona de tegument şi necroza subcutanată pot progresa în câteva zile, formând o ulceraţie, care se vindecă lent în 2-4 luni. Simptomele sistemice includ cefalee, febră, frisoane, stare general alterată, stare de slăbiciune, greaţă, vărsături şi dureri articulare. Semnele intoxicaţiei sistemice, incluzând un rash morbiliform, tahicardie, hipotensiune arterială, coagulopatie intravasculară (peteşii, purpură şi diateză hemoragică) şi hemoliză, apar la 1-3 zile după producerea muşcăturii şi poartă numele de loxoscelism. Pustnicul maro are picioare cu o lungime de 3-5 cm, iar corpul maro are o lungime de 1-2 cm, pe partea dorsală prezentând un semn asemănător unei viori, de culoare mai închisă.
   b. **Muşcătura păianjenului Văduva neagră** este o înţepătură uşoară, urmată la 1-3 ore de o durere severă la locul muşcăturii, care se extinde la zonele învecinate. În câteva ore, pot apărea dureri abdominale, rigiditatea peretelui abdominal, crampe musculare, anxietate, stare de slăbiciune, transpiraţii, salivaţie excesivă, lăcrimare, bronhoree, greaţă, vărsături şi febră. Latrodectismul constă în crampe musculare severe, greaţă şi vărsături. Leziunile cutanate dezvoltă un centru palid, cu margine roşie-albastră, iar în zonele învecinate locului muşcăturii apar rigiditate musculară, cu tremor şi fibrilaţii. Semnele de **exces colinergic** (febră, lăcrimare, rinoree şi bradicardie) şi de **activare simpatică** (hipertensiune arterială şi tahiaritmii) se intensifică în următoarele ore după muşcătură, dar se pot repeta timp de până la 3 zile. Aceşti păianjeni au corpul de culoare neagră lucioasă, cu o lungime de 1-2 cm; prezintă o clepsidră roşie pe abdomen.

V. Examene de laborator

A. Muşcăturile produse de mamifere

1. **Culturi cu studii de sensibilitate.** Mai mult de o treime dintre plăgile muşcate profunde produse de om şi o mai mică proporţie dintre cele produse de animale se infectează; excoriaţiile rareori ajung la această etapă. Chiar şi muşcăturile aparent nesemnificative la nivelul mâinii sunt predispuse la infecţie. De aceea, se recomandă efectuarea de **culturi cu studii de sensibilitate** pentru următoarele tipuri de plăgi muşcate produse de mamifere: plăgi punctiforme profunde, toate plăgile muşcate care au necesitat sutură, plăgile infectate clinic sau care necesită tratament în spital şi plăgile de la nivelul mâinii în toată grosimea.
2. **Examenul radiologic.** Radiografia simplă trebuie efectuată în cazul suspiciunii de osteomielită. În cazul unor leziuni puternice, cum ar fi o muşcătură de mână dintr-o lovitură la un dinte, este necesară o radiografie pentru a căuta fracturi şi fragmente de dinţi rupte.
3. **Testul cu anticorpi fluorescenţi.** Animalul suspectat de turbare este omorât, iar capul este trimis la laborator pentru examinarea creierului (antigenele rabiei testate cu anticorpi fluorescenţi).

B. Teste pentru o posibilă infestaţie cu scabie.

Acarienii, ouăle sau fecalele lor pot fi obţinute prin raclarea deschisă a unei leziuni pruriginoase (în special extremitatea unei galerii) cu o lamă de bisturiu nr. 15 înmuiată în ulei mineral; materialul obţinut este examinat la microscop sub o lamelă.

C. Teste pentru suspiciunea de boală transmisă de căpuşe

1. În prezenţa unui **eritem migrator cronic,** nu este necesară testarea de rutină serologică pentru anticorpi şi pacientul trebuie să primească tratament antibiotic. În caz contrar, se pot obţine titrurile în faza acută şi cea de convalescenţă a IgM şi IgG pentru *B. burgdorferi.*
2. În 70% dintre cazurile de **febră recurentă cauzată de muşcătura de căpuşă**, se identifică spirochete în frotiul sangvin.
3. Diagnosticul de **febră pătată a Munţilor Stâncoşi** şi **tularemie** se bazează pe titrarea anticorpilor anti-R. rickettsii şi, respectiv, –*F. tularensis.* Serologia va fi pozitivă la 2 săptămâni. Tratamentul se iniţiază pe baza semnelor şi a simptomelor. Adesea, în **febra pătată a Munţilor Stâncoşi,** testele de laborator iniţiale evidenţiază valori normale sau uşor scăzute ale numărului de leucocite, trombocitopenie, transaminaze crescute şi hiponatremie. În tularemie, leucocitele şi viteza de sedimentare a hematiilor pot fi normale sau uşor crescute. Microorganismul poate fi cultivat, dar acest lucru nu este recomandat frecvent din cauza pericolului de transmitere la lucrătorii din laborator.

D. Teste pentru muşcătura păianjenului Pustnic maro cu implicare sistemică. Dacă se suspicionează o astfel de muşcătură, se recomandă studii de coagulare, grupa sangvină, hemoleucogramă completă, electroliţi, uree, creatinină, sumar de urină.

VI. Tratament

A. Muşcăturile de mamifere

1. Îngrijirea plăgii se face în mod similar în cazul muşcăturii de om şi de alte mamifere.
   - a. Este necesară **curăţarea minuţioasă a plăgii.** La domiciliu, plaga se spală în mod repetat cu apă şi săpun, peroxide de hidrogen 3% sau soluţie iodată. În cabinetul medical, plaga se irigă sub presiune sau se curăţă cu bureţi de tifon (sub anestezie locală, dacă este necesar) şi clorură de benzalconiu 1% sau soluţie de iod povidonă. Marginile unei plăgi profunde trebuie debridate (vezi Capitolul *Laceraţiile şi biopsia cutanată*). Apoi se face irigarea sub presiune a plăgii.
   - b. **Închiderea plăgii**
     - (1) Închiderea primară cu sutură şi benzi adezive (Steri-Strips) trebuie luată în considerare pentru muşcăturile de câine sau pentru cele produse de om sau alte mamifere la nivelul feţei, dacă pacientul este tratat în primele 3-6 ore de la injurie şi dacă plaga pare a fi neinfectată. Trebuie evitate suturile subcutanate. Se aplică un pansament strâns pentru 24 de ore, iar plaga trebuie inspectată pentru semne de infecţie după 48 de ore. După 5-7 zile, stratul unic de sutură cutanată poate fi înlocuit cu Steri-Strips.
     - (2) **Plăgile muşcate la nivelul mâinii nu se suturează primar niciodată.** Mâna trebuie imobilizată cu atelă, de la vârful degetelor până la mijlocul antebraţului, şi menţinută în poziţie ridicată. Din cauza riscului de infecţie, plaga trebuie reexaminată în interval de 24 de ore. După aproximativ 5 zile, trebuie încurajate mişcările pentru a minimiza anchiloza şi edemul.
     - (3) **Alte plăgi muşcate** trebuie pansate cu un pansament îmbibat cu agent antibacterian şi reexaminate în ziua 2 şi 4-7. Revizuirea şi închiderea primară întârziată pot fi luate în considerare în acel moment.
   - c. **Raportarea muşcăturilor de animale** (şi a celor umane în unele zone) către autorităţile sanitare este obligatorie.

2. **Tratamentul antibiotic**
   a. **Indicații**
      (1) **Plăgile mușcate infectate** necesită tratament antibiotic. Pacienții cu asemenea mușcături la nivelul mâinii trebuie internați în spital pentru a primi antibioterapie pe cale intravenoasă.
      (2) Profilaxia antibiotică trebuie luată în considerare în cazul mușcăturilor produse de pisici și de om, ca și pentru cele produse de câine, care au o vechime mai mare de 8 ore.
      (3) Este rațional să se trateze cu antibiotice plăgile mușcate care au fost suturate sau monitorizate pentru posibilă sutură întârziată, toate plăgile mușcate la mână, toate plăgile produse de mușcătura de om, mușcăturile care au cauzat plăgi punctiforme profunde și toate plăgile mușcate la pacienții diabetici sau imunosupresați.
   b. **Medicamente de elecție și regimuri de tratament** (Tabelul 35-1). Mușcăturile de animale (în special cele produse de pisici) pot fi infectate cu *Pasteurella multocida*. Mușcăturile produse de om sunt mai predispuse la infectare în comparație ca cele produse de alte mamifere, flora implicată fiind multiplă. În aproximativ 41% dintre plăgile mușcate infectate sunt prezenți *Staphylococcus aureus, Eikenella corrodens* și *Bacteroides* spp., stafilococi și alți germeni producători de penicilinază. Cefalosporinele de generația întâi nu sunt eficiente ca monoterapie deoarece *Eikenella corrodens* și germenii anaerobi sunt frecvent rezistenți.
      (1) **Amoxicilina cu acid clavulanic (Augmentin)** este combinația antibiotic de elecție pentru tratamentul (durată 10 zile) sau profilaxia (durată 5 zile) infectării plăgilor mușcate.
      (2) **Penicilina V** se poate administra ca terapie inițială în mușcăturile de animale, dar nu în cele umane. Infecția care apare în primele 24 de ore sugerează infecția cu *Pasteurella* și constituie indicație pentru penicilină.
      (3) Pacienții alergici la penicilină pot primi tratament cu următoarele antibiotice:
         (a) pentru adulți și copii cu vârsta ≥ 8 ani: **eritromicină** (de exemplu, **eritromicină etilsuccinat**) și tetraciclină sau doxiciclină. O altă variantă este clindamicină plus fluoroquinolonă sau trimethoprim-sulfametoxazol;
         (b) pentru copiii < 8 ani și la cei la care tetraciclina este contraindicată: **eritromicină** *singură*, 30-50 mg/kgcorp/zi în trei doze divizate.
3. **Internarea** în spital este indicată în următoarele situații:
   a. Mușcături la nivelul mâinii, infectate sau mai mult decât superficiale.
   b. Mușcături care implică tendonul, capsula articulară, osul sau cartilajul facial.
   c. Semne de infecție în pofida antibioterapiei sau când tratamentul a fost întârziat.
   d. Desfigurare gravă sau pierdere de țesut care necesită chirurgie plastică sau grefare.
   e. Necomplianță severă posibilă în cazul tratamentului în ambulatoriu.
4. **Profilaxia rabiei postexpunere**
   a. **Indicații** (Tabelul 35-2). Rabia este o boală cu declarare obligatorie.
   b. **Regim.** Se administrează imunoglobulină umană antirabie, 20 de unități per kilogram, jumătate din cantitate intramuscular și jumătate infiltrație în jurul plăgii mușcate, în maximum 8 zile de la expunere. Imunizarea activă cu

vaccin antirabic celular diploid uman, 1 mL intramuscular, se face în zilele 0, 3, 7, 14 și 28. Sarcina nu constituie contraindicație. Trebuie evitate, dacă este posibil, medicamentele imunosupresoare (de exemplu, corticosteroizii).

5. **Profilaxia tetanosului** trebuie efectuată conform indicațiilor din capitolul *Lacerațiile și biopsia cutanată* (Tabelul 36-2).

B. Înțepăturile de insecte. Ameliorarea simptomelor este tot ceea ce este necesar în cazul majorității înțepăturilor produse de insecte, inclusiv țânțari, muște, purici sau ploșnițe de pat. Loțiunile sau cremele aplicate topic, de exemplu, **calamina** sau **hidrocortizonul** 5%, sau aplicațiile de gheață pot ameliora pruritul. Ocazional, antihistaminicele orale, de exemplu, **difenhidramina** (Benadryl), 25 mg de trei ori pe zi pentru adulți, ameliorează reacția urticariană. Tratamentele mai specifice sunt discutate în continuare.

1. **Pentru infestația cu acarieni și purici,** se recomandă **curățarea minuțioasă a locuinței,** incluzând aspirarea, spălarea hainelor și a așternuturilor de pat. Toate așternuturile de pat, hainele și prosoapele trebuie ținute în uscător mai mult de 10 minute la peste 60°C.
2. **Eradicarea puricilor și a ploșnițelor de pat** este făcută cel mai bine de un specialist. După **fumigație,** animalele de companie, copiii și gravidele nu trebuie să intre în încăperea respectivă cel puțin 4 ore. Nelocuirea într-o cameră în care s-au găsit ploșnițe nu este practică pentru eradicarea acestora, deoarece ele pot supraviețui până la 135 de zile la temperatura camerei.
3. **Animalele de companie cu purici trebuie tratate cu un insecticid** (de exemplu, pyrethrum sau malathion) sub supravegherea medicului veterinar.
4. **Himenopterele**
   - **a. Acul insectei** (dacă este prezent) trebuie îndepărtat prin raclare laterală, astfel încât să nu se stoarcă sacul cu venin atașat.
   - **b. Durerea și tumefacția locale** pot fi controlate prin aplicarea de gheață și protează (de exemplu, o pastă din agent de frăgezire a cărnii și apă) pe locul înțepăturii.

     Reacțiile alergice locale se ameliorează prin menținerea ridicată a zonei afectate pentru a reduce edemul. Se administrează **antihistaminice**, de exemplu, **difenhidramină**, 25-50 mg (contraindicată la nou-născuți; până la vârsta de 6 ani, doza este 6,25-12,5 mg, la 6-12 ani: 12,5-25 mg) p.o. la 4-6 ore. De asemenea, poate fi eficient **prednisonul**, 1 mg/kgcorp/zi, 3 zile.
   - **c.** Dacă apare **celulita,** se poate adăuga la tratamentul de mai sus un antibiotic, de exemplu eritromicina (vezi Capitolul *Celulita și alte infecții cutanate bacteriene*).
   - **d. Reacțiile de hipersensibilitate imediată** trebuie tratate prompt cu **epinefrină**, 1:1000, 0,01 mL/kgcorp, până la 0,5 mL, injectată subcutanat, și repetată, dacă este necesar, la 5-10 minute. Se va asigura accesul venos printr-o linie venoasă, iar pacientul este ținut sub observație următoarele 6-8 ore, deoarece majoritatea reacțiilor anafilactice de rebound sau bifazice apar în acest interval. Trebuie să fie disponibile măsurile adiționale de tratament al șocului anafilactic, dacă este necesar. Se administrează intravenos difenhidramină, 50 mg, pentru a bloca receptorii H_1. În cazul bronhospasmului, se administrează bronhodilatatoare sub formă de aerosoli, de exemplu, albuterol, 2,5 mg (0,5 mL din soluția de 5 mg/mL) în 3 mL de ser fiziologic. Administrarea concomitentă de blocante H2 (de exemplu, ranitidină, 50 mg intravenos la 8 ore, sau cimetidine, 300 mg intravenos la 6 ore) oferă un beneficiu suplimentar.

TABELUL 35–1. OPȚIUNI DE TRATAMENT ÎN CAZUL MUȘCĂTURILOR DE ANIMALE

Medicament[a]	Doză	Efecte secundare frecvente și majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Amoxicilină cu acid clavulanic	Adult: 875 mg × 2/zi Copil: 20-40 mg/kgcorp/zi divizat de 3 ori pe zi (în funcție de severitate)	Rash/erupție de scutec, diaree, sindrom Stevens-Johnson, colestază, hepatotoxicitate	Icter colestatic, disfuncție hepatică, hemodializă, CrCl < 30 mL/min	Metotrexat (toxicitatea metotrexatului), venlafaxină (sindrom serotoninic), warfarină (sângerare)
Eritromicină **plus** (doxiclină **sau** tetraciclină	Adult: 400 mg de trei ori pe zi **plus** (100 mg de două ori pe zi **sau** 250 mg p.o. la 6 ore)	Vezi eritromicina, mai jos Fotosensibilitate, colorarea dinților (copii < 8 ani), eozinofilie, hepatotoxicitate		Interacțiuni multiple Vezi eritromicina, mai jos
Eritromicină	Adult: 250-500 mg de patru ori pe zi Copil: 30-50 mg/kgcorp/zi divizat de 3 ori pe zi	Diaree, reducerea apetitului, greață, QT prelungit, ototoxicitate, hepatită colestatică, sindrom Stevens-Johnson		**Interacțiuni medicamentoase multiple** Statine (miopatie); astemizol, cisaprid, antiaritmice clasa 1A, antipsihotice, chinolone, antibiotice macrolide, mifepriston (prelungirea QT); digoxin (intoxicație digitalică); warfarină (sângerare)
Penicilină V	Adult: 250 mg p.o. la 6 ore Copil: 25-50 mg/kgcorp/zi p.o. divizat în 3-4 doze până la maximum 3 g/zi			

[a] Disponibil ca generic.
Abrevieri: CrCL, clearance la creatinină.-

TABELUL 35–2. PROFILAXIA POSTEXPUNERE LA RABIE PENTRU PACIENȚII NEVACCINAȚI

Animal	Condiția animalului	Tratament adecvat
Carnivore sălbatice (de exemplu, sconcși, lilieci, ratoni)	Disponibil Necunoscut	Se efectuează testul direct cu anticorpi fluorescenți antirabici (FRA) la animal Se începe HRIG[a] și HDCV sau PCECV[b]. Se oprește HDCV dacă testul FRA este negativ. Se presupune că animalul este turbat. Se începe HRIG[a] și HDCV sau PCECV[b].
Câini sau pisici domestice	Sănătos/disponibil	Animalul este ținut sub observație 10 zile. Dacă rămâne sănătos, nu este necesar tratamentul.
	Turbat/suspect de turbare	Se efectuează testul FRA la animal. Se începe HRIG[a] și HDCV sau PCECV[b]. Se oprește HDCV dacă testul FRA este negativ.
	Necunoscut	În majoritatea zonelor, risc scăzut de turbare. Consultați departamentul local de sănătate.
Rozătoare	Necunoscut	Profilaxia este rareori recomandată. Consultați departamentul local de sănătate.

Sursă: informații de la Centers for Disease Control and Prevention. http://www.cdc.gov/rabies/medical_care/index.html. Accesat în august 2013.

[a] Imunoglobulină antirabică umană, 20 UI/kgcorp, administrate cu atenție prin infiltrare în plagă și în zona din jurul ei, restul fiind injectat intramuscular la distanță de locul administrării vaccinului în ziua 0. Înainte de administrarea HRIG, trebuie prelevat sânge pentru măsurarea nivelului anticorpilor antirabie. HRIG poate fi administrat până la 7 zile după prima doză de vaccin.

[b] Vaccin uman din celule diploide sau vaccinul din celule de embrion de pui purificat, 1 mL intramuscular (zona deltoidiană) în ziua 0, 3, 7 și 14.

e. Pentru **boala serului,** care apare în 10-14 zile de la înțepătura unei himenoptere, se administrează prednisone, 1-2 mg/kgcorp/zi oral în doze divizate, care se scad treptat în 2 săptămâni.

f. Profilaxia. Persoana care a prezentat orice simptome alergice sistemice sau reacţii locale severe progresive la înţepătura de himenoptere trebuie să aibă la îndemână un kit cu epinefrină injectabilă (de exemplu, **Epi-Pen**), să poarte o brăţară de identificare medicală şi să evite mersul pe jos cu picioarele goale sau purtarea unor haine lucioase intens colorate, florile, parfumurile. Pacienţii cu reacţii alergice trebuie evaluaţi de un medic specialist alergolog pentru tratament de desensibilizare cu extract de venin.

5. **Păduchii**

a. **Pediculoza capului** se tratează cu un scabicid topic aplicat pe părul uscat, iar după 10 minute se spală. Se preferă permethrinul 1% (Tabelul 35-3). Pyrethrum este un medicament de categoria B pentru administrarea în sarcină; lindanul 1% este o opţiune, dar este contraindicat la copii cu vârsta sub 2 ani şi la gravide.

(1) După tratament, lindinile pot fi desprinse prin înfăşurarea capului, pentru 30-60 de minute, într-un prosop înmuiat în oţet sau o soluţie formată din 50% apă şi 50% oţet. Acestea pot fi eliminate cu un pieptene cu dinţi fini. Părinţii trebuie să verifice dacă tratamentul a eşuat (lindini nou apărute, vizibile în vecinătatea tegumentului) la 12 ore după aplicare şi la fiecare 2 zile în următoarele 2 săptămâni; dacă s-a întâmplat acest lucru, trebuie utilizate medicamente de linia a doua, de exemplu, loţiune cu malathion 0,5%.

(2) **Insecticidele nu se aplică în zona ochilor;** pe gene, se aplică un strat gros de vaselină, de două ori pe zi, 8 zile.

TABELUL 35-3. OPȚIUNI DE TRATAMENT PENTRU PEDICULOZĂ SAU SCABIE

Medicament[a]	Doză	Efecte secundare frecvente și majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Pediculoză				
Permethrin 1% pentru păr	Păr și scalp saturate	Disconfort cutanat, prurit, edem		Nu
Lindan 1%	Aproximativ 30 g (nu se utilizează mai mul de 60 g)	Amețeli, insomnie, anxietate, erupții, iritație cutanată, convulsii, mielosupresie	Nou-născut prematur, boli convulsive, afecțiuni cutanate care cresc absorbția sistemică, nu se utilizează la femeile care alăptează	Nu
Malathion 0,5%	Părul și scalpul umezite foarte bine	Iritație cutanată, arsură chimică	Se evită la nou-născuți și sugari din cauza potențialului crescut de absorbție	Nu
Scabie				
Permethrin 5%	Se aplică aproximativ 30 de grame de cremă în strat subțire de la gât până la degete. Se spală cu săpun și apă după 8-14 ore	Vezi mai sus	Vezi mai sus	N/A
Lindan loțiune 1%	Se aplică aproximativ 30 g (nu se administrează mai mult de 60 g) de la gât până la degete. Se spală cu săpun și apă după 8-14 ore	Vezi mai sus	Vezi mai sus	
Ivermectin oral	Adult: 200 μg/kgcorp x o doză, se repetă după 14 zile	Prurit, amețeli, convulsii, reacție Mazzotti[a]	Nu s-a demonstrat siguranța administrării la copii cu greutate < 15 kg și vârsta < 6 luni	Nu

[a] Reacție caracterizată prin febră, urticarie, limfadenopatie, tahicardie, hipotensiune arterială, artralgii, edem și dureri abdominale, care apare în termen de 7 zile de tratament.

(3) Mobilierul trebuie aspirat, hainele se spală și apoi se usucă la > 60°C, timp de 10 minute. Orice lucruri care nu pot fi spălate sunt puse în saci de plastic bine închiși pentru 3 zile sau pentru 13 zile dacă sunt prezente lindinile. Toți pieptenii trebuie bine spălați.

b. **Pediculoza corpului** răspunde la dușuri fierbinți și spălarea hainelor/lenjeriei de pat în apă fierbinte (60°C), care sunt uscate apoi prin căldură.

c. **Pediculoza pubiană** se tratează la fel ca pediculoza capului (permethrinul 1% este de elecție; permethrinul 5% este a doua opțiune, iar lindanul 1% – a treia opțiune). Este foarte important să fie tratați toți contacții. Hainele și lenjeria de pat trebuie spălate în apă fierbinte și uscate apoi prin **căldură, sau curățate chimic și închise în saci din plastic pentru 72 de ore.**

6. **Scabia.** Toţi contacţii (membrii familiei) trebuie trataţi simultan; hainele şi lenjeria de pat folosite în ultimele 4 zile trebuie spălate în apă fierbinte. Orice lucruri care nu pot fi spălate sunt puse în saci de plastic bine închişi pentru 5 zile. Acarienii pot supravieţui 24-36 de ore la temperatura camerei, fără să se hrănească.
   a. **Permethrin 5%** (Elimite cremă) (Tabelul 35-3). Tratamentul trebuie repetat după 4 zile.
   b. Un tratament mai ieftin, dar la fel de eficient este loţiunea cu **gama-benzen hexaclorid 1%** [lindan (Kwell sau Scabene)] (Tabelul 35-3). Din cauza absorbţiei sistemice şi a neurotoxicităţii, este contraindicat la copii < 2 ani, gravide sau femei care alăptează, pacienţi cu convulsii sau alte afecţiuni neurologice sau cei cu tegumente inflamate pe o suprafaţă extinsă.
   c. Loţiunea cu malathion 0,5% reprezintă o opţiune alternativă; se aplică în acelaşi mod ca mai sus.
   d. În pofida eliminării acarienilor vii, pruritul şi leziunile cutanate existente pot persista câteva săptămâni. Pruritul se tratează cu cremă cu **hidrocortizon** sau **triamcinolon 1%, cu sau fără administrare de antihistaminice per os.**
   e. **Ivermectinul oral** (Stromectol) este eficient în eradicarea scabiei (Tabelul 35-3), dar nu este aprobat de Food and Drug Administration (SUA) pentru utilizarea de rutină. În SUA, se utilizează doar în cazul scabiei crustoase (scabia norvegiană) sau în caz de eşec al tratamentului.
7. **Căpuşele**
   a. **Căpuşele cu carapace dură** trebuie eliminate. Căpuşa trebuie prinsă foarte aproape de piele cu o pensă fără dinţi şi trasă uşor şi constant (vezi http://www.cdg.gov/ticks/removing_a_thick.html). Dacă nu poate fi extrasă complet, trebuie excizată (de exemplu, cu ajutorul dermatomului). Uneori, pentru a localiza o căpuşă ataşată, este necesară o căutare minuţioasă.
   b. **Infecţia cutanată** se tratează cu antibiotic (vezi Capitolul *Celulita şi alte infecţii cutanate bacteriene*).
   c. În cazul bolii Lyme, durata tratamentului depinde de stadiul bolii.
      (1) **Boala Lyme localizată precoce** se tratează cu **doxiciclină**, 500 mg de două ori pe zi, sau **amoxicilină**, 500 mg de trei ori pe zi (50 mg/kgcorp/zi la copii), 14-21 de zile.
      (2) **Boala Lyme diseminată precoce** se tratează cu antibiotice administrate intravenos, 2-3 săptămâni. Opţiunile sunt: ceftriaxonă 2 g/zi, 14 zile, sau cefotaxim 2 g de trei ori pe zi, 14 zile. Riscul transmiterii bolii este redus, mai mic de 5%, chiar în zonele în care este hiperendemică; de aceea, antibioterapia profilactică după o muşcătură de căpuşă nu este cost-eficientă.
   d. Pentru tratamentul **febrei pătate a Munţilor Stâncoşi,** tratamentul trebuie iniţiat prompt cu tetraciclină per os (dacă pacientul are vârsta > 8 ani), 25-30 mg/kgcorp/zi în patru doze divizate, sau cu o doză de **cloramfenicol**, 50 mg/kgcorp, apoi 50 mg/kgcorp/zi în patru doze divizate. Atunci când pacientul devine afebril, doza se reduce la jumătate şi, apoi, tratamentul este întrerupt în 2-3 zile. Dacă nu este tratată, decesul se produce în 8-15 zile. Febra pătată a Munţilor Stâncoşi are rata de mortalitate de 25% în cazul în care nu este tratată şi de 5% dacă este tratată.
   e. Tratamentul **tularemiei** la adult se face cu **streptomicină**, 0,5 g intramuscular de două ori pe zi, o săptămână.

f. **Febra recurentă produsă de căpuşă** la adult se tratează cu tetraciclină, 500 mg per os de patru ori pe zi, pentru 10 zile.

8. **Înţepăturile produse de păianjeni**
   a. **Spitalizarea** este indicată pentru pacienţii înţepaţi de păianjenul Văduva neagră care sunt simptomatici, vârstnici sau foarte tineri. De asemenea, tratamentul în spital poate fi necesar la pacienţii înţepaţi de păianjenul Sputnicul maro care prezintă simptome sistemice sau dacă examenele de laborator evidenţiază coagulare intravasculară şi hemoliză.
   b. Pentru **leziunile locale cauzate de înţepătura păianjenului Pustnicul maro,** îngrijirea atentă a plăgii este importantă. Extremitatea înţepată trebuie imobilizată şi menţinută în poziţie ridicată. În cazul unei ulceraţii necrotice, se aplică un agent antimicrobian topic, de exemplu, sulfadiazină argentică, şi un pansament absorbant şi steril. Nu se recomandă de rutină, dar se pot folosi antibiotice sistemice, de exemplu, eritromicină etilsuccinat, 400 mg per os, de patru ori pe zi. **Excizia** plăgii înţepate nu este eficientă şi, de aceea, **contraindicată.** Corticosteroizii locali şi sistemici nu au niciun beneficiu. Următoarele tratamente sunt **experimentale:** antivenin, oxigen hiperbaric şi dapsonă, un inhibitor polimorfonuclear (doza este 50-200 mg/zi). Ultimul agent are efecte secundare potenţial grave.
   c. Trebuie efectuată profilaxia tetanosului (vezi Capitolul *Laceraţiile şi biopsia cutanată*).
   d. Tratamentul iniţial pentru înţepătura păianjenului Văduva neagră constă în aplicarea de gheaţă şi menţinerea extremităţii înţepate în poziţie ridicată. Spasmul muscular poate fi ameliorat cu gluconat de calciu în soluţie 10% (10 mL administraţi prin injectare intravenoasă rapidă, în 5 minute). Pentru ameliorarea durerii şi a spasmului muscular, se administrează narcotice şi diazepam în doze standard.
   e. Antiveninul se recomandă în cazul simptomelor semnificative provocate de înţepătura păianjenului Văduva neagră. Înainte de administrarea antiveninului, se testează sensibilitatea la ser de cal. Se pot folosi teste cu venin preambalate. Se administrează o fiolă de 2,5 mL de antivenin intramuscular sau intravenos cu 10-15 mL de ser fiziologic, în 10-15 minute.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Depietropaola D., Powers J.H., Gill G.M., Foy A.J. Diagnosis of Lyme disease. *Am Fam Physician.* 2005; 72(2):297-304.
2. Doggett S.L., Dwyer D., Penas P.F., Russel R.C. Bed bugs: clinical relevance and control options. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25(1):164-192.
3. Flinders D. Pediculosis and scabies. *Am Fam Physician.* 2004; 69(2):341-348.
4. Graham J., Stockley K., Goldman R. Tick-borne illness: a CME update. *Pediatr Emerg care.* 2011; 27(2):141-147.
5. Medeiros I., Saconato H. Antibiotic prophylaxis for mammalian bites. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; (2):C001738.
6. Shmidt E., Levitt J. Dermatologic Infestations. *Int J Dermatol.* 2012;51:131-141.

36. Lacerațiile și biopsia cutanată

Jason Chao și Rasai L. Ernst

REȚINEȚI!

- Obiectivele reparării lacerațiilor sunt de a apropia ușor țesuturile, astfel încât vindecarea normală poate avea loc, și de a minimiza complicațiile, în special infecția și cicatricile inestetice.
- Se poate face anestezie utilizând anestezice topice sau injectabile.
- Opțiunile de închidere a plăgii sunt: sutura, adeziv cianoacrilat, copci, benzi adezive sau permițând vindecarea per secundam (secundară).

I. Definiție. Lacerația este o plagă tăiată sau o ruptură a tegumentului sau a mucoasei care se extinde prin epiderm în țesuturile profunde, subiacente. Lacerațiile se pot produce pe două căi: (1) printr-o **forță de forfecare** care taie prin piele sau (2) prin **traumatism nepenetrant (contuzie)** care comprimă sau întinde pielea. Traumatismul nepenetrant necesită o forță mare și determină lezare tisulară mai extinsă. Acesta produce un răspuns inflamator crescut și contribuie la cicatrici suplimentare și un risc crescut de infecție.

Rezistența la tracțiune a plăgii care se vindecă crește mai rapid în primele trei săptămâni. Suturile trebuie îndepărtate în două săptamâni pentru a minimiza cicatricile de sutură, în timp putând apărea dehiscența marginilor plăgii. Factorii locali care cresc rata infecției sunt irigarea locală deficitară cu sânge și prezența de țesut necrotic, corpi străini, hematom și spațiu mort.

II. Diagnostice frecvente. În SUA, lacerațiile și traumatismele deschise se produc la 5-10 persoane din 100 anual. Aceste plăgi reprezintă 25% din toate traumatismele, apărând în majoritate în mediul de acasă. Lacerațiile sunt mai frecvente la bărbați și se produc în special vara. Au o distribuție bimodală în funcție de vârstă: un vârf al producerii lacerațiilor la copiii sub 5 ani și al doilea vârf la persoanele cu vârsta între 18 și 24 de ani.

A. În **plăgile superficiale,** suprafața epidermului este intactă în cazul contuziilor sau al echimozelor, sau este lezată, țesutul subiacent fiind intact.

B. În **plăgile punctiforme,** o deschidere mică în suprafață poate ascunde o leziune gravă mai profundă. O plagă produsă de curentul electric sau o substanță chimică cu o deschidere în piele necesită atenție specială, deoarece pacientul poate avea o leziune a țesutului moale severă care nu este aparentă inițial.

C. În cazul lacerațiilor curate, nu există contaminare cu materie străină.

D. **Plăgile cu pierdere mare de țesut sau lezare gravă** sunt lacerațiile murdare, lacerațiile complexe și plăgile prin curent electric.

III. Semne și simptome. Lacerațiile determină durere, sângerare și tumefacție.

A. **Lezarea tisulară**

1. În cazul **lacerațiilor complexe,** pot apărea ruptura parțială sau completă de mușchi, oase, tendoane, ligamente, vase sangvine majore sau nervi.
   a. Absența pulsului sau reumplerea capilară lentă după aplicarea unei presiuni distal de plagă indică o injurie vasculară care trebuie tratată.
   b. Înainte de administrarea anesteziei, se evaluează funcția neurosenzorială distal de plagă. Pierderea sensibilității sau a mișcărilor sugerează o leziune nervoasă,

care trebuie investigată. Flexia sau extensia afectată a degetelor care indică o injurie de tendon este frecventă în lacerațiile produse la nivelul mâinii din cauza pierderii grăsimii subcutanate.

2. **Lacerațiile murdare** sunt contaminate cu material străin. Trebuie evaluate profunzimea și gradul de contaminare al lacerațiilor și ale țesutului înconjurător. Explorarea completă a plăgilor se face cel mai bine sub anestezie.
3. Reacția inflamatorie cu eritem în jur apare la câteva ore după producerea lacerației. Eritemul intens sau prezența puroiului arată că plaga nu este recentă și este probabil infectată.

IV. Examene de laborator

A. Dacă lacerația este murdară, mai veche de 24 de ore sau evident infectată, se recomandă **cultura din plaga profundă,** după debridare. Rezultatele culturii sunt utile pentru a ghida tratamentul, dacă nu s-a ameliorat după terapia inițială.

B. **Radiografia** se recomandă la pacienții cu lacerații profunde sau complexe pentru a verifica eventualele fracturi asociate, prezența aerului subcutanat sau a unui corp străin. Cioburile sunt vizibile la radiografie, spre deosebire de așchiile de lemn, care nu se văd.

V. Tratament. Obiectivele tratamentului sunt de a sprijini procesul de vindecare prin apropierea marginilor plăgii, atunci când este posibil și de a minimiza complicațiile (infecția și cicatricile inestetice).

A. **Pregătirea plăgii.** Majoritatea sângerărilor pot fi stopate prin aplicarea de presiune pentru 10-15 minute. Hemostaza pentru o hemoragie activă se obține prin ligatură, electrocauterizare sau Gelfoam.

1. Pentru a elimina orice corp străin din plagă, se face o curățare minuțioasă a acesteia.
   a. O măsură adecvată pentru majoritatea lacerațiilor este spălarea blândă cu ser fiziologic. Nu se folosesc soluții antiseptice (de exemplu, apa oxigenată, alcoolul, Betadina sau Hibiclens) deoarece acești dezinfectanți inhibă procesul de vindecare. Adăugarea de antibiotice la soluțiile de spălare nu contribuie la curățarea plăgii.
   b. Lacerațiile murdare trebuie irigate cu presiune folosind ser fiziologic steril, cu ajutorul unei seringi de 20-50 mL și un ac 19G. Pentru a îndepărta țesutul contaminat este uneori necesară debridarea cu un bisturiu sau o foarfecă. Curățarea cu o perie trebuie evitată pentru a evita traumatizarea suplimentară.
   c. Zonele cu irigare sangvină importantă, de exemplu, fața și gâtul, necesită debridare mai redusă.
2. Dacă este necesară îndepărtarea părului, tunderea cu o foarfecă este preferată raderii cu lama, pentru a reduce traumatizarea țesutului. Sprâncenele nu trebuie rase, deoarece cresc lent și un defect al acestora este foarte vizibil.
3. Marginile plăgii trebuie să fie perpendiculare pe suprafața cutanată. Dacă sunt oblice, pielea trebuie excizată pentru a obține o margine netedă perpendiculară, care va fi apropiată de cealaltă margine. Lambourile cutanate mici, cu irigare inadecvată trebuie excizate pentru a fi siguri că tegumentul care formează marginile plăgii este vascularizat.
4. Dacă lipsește țesut, împiedicând închiderea adecvată a plăgii, se ia în considerare slăbirea straturilor subcutanate pentru a elibera pielea supraiacentă, ceea ce va permite apropierea marginilor plăgii.

B. Anestezia se foloseşte pentru ameliorarea durerii şi pentru a permite examinarea plăgii, debridarea şi repararea.Pentru a evita deformarea plăgii, înainte de anestezia locală, se identifică punctele de reper necesare apropierii marginilor plăgii.

1. Frecvent, este suficientă **infiltrarea locală** cu anestezic a plăgii. De obicei, se foloseşte lidocaină hidroclorid 1% injectată lent (peste 10 secunde), printr-un ac 27G. Amestecarea lidocainei cu bicarbonat de sodiu în proporţie de 9:1 reduce durerea provocată de injecţie. Această procedură oferă anestezie adecvată pentru maximum 2 ore.
2. **Epinefrina**, care este un **vasoconstrictor**, poate fi introdusă în injecţia cu lidocaină, cu excepţia zonelor cu circulaţie sangvină redusă, de exemplu, degetele de la mâini şi picioare, vârful nasului, penisul sau lobul urechii. De asemenea, epinefrina nu se foloseşte în plăgile contaminate, deoarece acestea se pot infecta uşor când se reduce aprovizionarea cu sânge.
3. **Anestezicul local** previne injectarea dureroasă şi nu deformează reperele locale. Se foloseşte LAT (lidocaină 4%, adrenalină 1:2000 şi tetracaină 0,5%) sau TAC (tetracaină 0,5%, adrenalină 1:2000 şi cocaină 11,8%), în special la copii. Cu toate acestea, au fost raportate complicaţii grave, inclusiv convulsii şi deces. Anestezia cu lidocaină şi prilocaină (EMLA) cremă este mai eficientă, dar se instalează în aproximativ o oră, în comparaţie cu LAT şi TAC, care devin eficiente în 30 de minute.
4. **Blocul regional** este adecvat pentru plăgile extinse sau care implică degetele de la mâini şi picioare.

C. Biopsia cutanată

1. Biopsia cutanată este indicată în erupţiile cutanate difuze sau într-o leziunea cutanată nou apărută. În afecţiunile veziculoase trebuie inclusă o margine de ţesut normal. Excizia completă a unei leziuni cutanate de dimensiuni mici până la moderate are atât scop diagnostic, cât şi terapeutic. În cazul suspiciunii de malignitate, proba trebuie să conţină şi margini adecvate din jurul leziunii.
2. **Biopsia tip „shave“ (prin „răzuire“)** este indicată pentru leziunile exofitice benigne, de exemplu, negi, keratoză seboreică sau veruci moi, ca şi pentru procese superficiale nodulo-ulcerative. Este contraindicată pentru suspiciunea de melanom, deoarece poate determina invazie profundă. Administrarea unui anestezic local în jurul leziunii şi sub ea uşurează excizia. Lama bisturiului sau un brici flexibil este plasat aproape paralel cu suprafaţa pielii, se recoltează un fragment subţire de tegument, lăsând un defect superficial cu margini netede (vezi http://www.youtube.com/watch?v=nbdmmukko4s). Se pot folosi pense pentru a ajuta la ridicarea leziunii. Plaga rezultată se vindecă per secundam, cel mai bine prin utilizarea unei tehnici de vindecare umedă, realizată prin acoperirea continuă cu vaselină a locului biopsiat. Nu se aplică unguent cu antibiotic, deoarece mulţi pacienţi dezvoltă reacţii alergice.
3. **Biopsia tip „punch“ („prin perforare“)** este recomandată pentru diagnosticul erupţiei cutanate difuze, al leziunilor profunde sau al altor leziuni inflamatorii care necesită imunofluorescenţă directă. După curăţarea pielii şi anestezie adecvată, pielea este întinsă perpendicular pe liniile de tensiune cutanată. Cu cealaltă mână se introduce dermatomul (preduceaua) şi se răsuceşte pentru obţinerea unui fragment circular de piele, care este extras cu blândeţe şi tăiat la bază cu o foarfecă sau un bisturiu (http://www.youtube.com/watch?v=gd7). În general, se foloseşte un dermatom de 4 mm. Dermatoame mai mici se folosesc în zonele importante din punct de vedere cosmetic, dar au un randament al diagnosticării

mai scăzut. Leziunile extinse necesită un dermatom de 6 mm. Biopsiile tip punch ≥ 4 mm necesită suturare, așa cum vom descrie în continuare.

4. **Biopsia incizională sau excizională** este indicată pentru leziunile pigmentare, cele suspectate de malignitate și cele subcutanate sau profunde. După curățarea pielii și anestezie adecvată, se efectuează excizia leziunii cu un bisturiu fuziform. Lungimea fragmentului biopsiat trebuie să fie de trei ori mai mare ca lățimea acestuia.

D. Repararea plăgii

1. **Închiderea plăgii.** În cazul unei lacerații curate, produse în urmă cu 12-24 de ore, aceasta poate fi închisă primar. Lacerațiile suturate în această „perioadă de aur" se vindecă fără a se infecta. Plăgile la nivelul capului cu o vascularizație bună pot fi închise chiar după 24 de ore și se vor vindeca adecvat. Lacerațiile cu mult țesut devitalizat sau infectate necesită debridare atentă, dar nu trebuie închise primar. Se poate întârzia închiderea cu 3-4 zile dacă plaga nu pare infectată și este vascularizată adecvat. Pentru închiderea plăgilor curate, se pot utiliza următoarele tehnici.

2. **Echipamentul necesar** pentru repararea lacerației include un port-ac, o pensă cu dinți și una fără dinți, foarfecă, o pensă hemostatică mică, un bisturiu, pansament steril, material de sutură, mănuși și cearșaf chirurgical. Depărtătoarele cutanate sunt opționale; acestea permit manevrarea mai puțin traumatică a pielii. Se poate crea un depărtător de unică folosință prin îndoirea ușoară cu o pensă hemostatică a unui ac. Iluminarea adecvată este esențială.

   Alegerea materialului de sutură depinde de localizarea plăgii și scopul suturii (Tabelul 36-1).

   a. **Materialele de sutură resorbabile** se folosesc pentru repararea dermului și a stratului fascial sau pentru ligatura vaselor de sânge. Acestea își pierd rezistența la tracțiune prin degradare treptată, în câteva zile sau săptămâni. Polimerii sintetici absorbabili [de exemplu, Dexon, Vicryl, polidioxanon (PDS)] își păstrează mai bine rezistența la tracțiune în comparație cu catgutul simplu sau cromic.

   b. **Materialele de sutură neresorbabile** se folosesc pentru repararea epidermului și includ fire de mătase, bumbac, nailon monofilament sintetic sau polipropilen (de exemplu, Ethilon, Dermalon, Prolene, Surgilene sau Daklene) și poliester. Acestea rămân rezistente în timp, dar induc o reacție celulară și cresc riscul de infecție în plăgile murdare. Cel mai folosit material de sutură pentru închiderea epidermică finală este firul monofilament sintetic.

3. **Localizarea suturii.** Afrontarea marginilor plăgii se face cu grijă pentru a minimiza traumatizarea suplimentară a zonei.

TABELUL 36–1. ÎNCHIDEREA PLĂGILOR

Localizarea plăgii	Dimensiunea suturii subcutanate (absorbabil)	Dimensiunea suprafeței suturii (neabsorbabil)	Timpul pentru îndepărtarea suturii (zile)
Scalp	#4-0 sau #5-0	#3-0 sau #4-0	5-7
Față	#5-0 sau #6-0	#6-0 sau #7-0	3-5
Trunchi și extremități	#3-0 sau #4-0	#4-0 sau #5-0	7-10
Mâini, picioare și tegumentul de deasupra articulațiilor	Nu	#3-0 sau #4-0	7-14

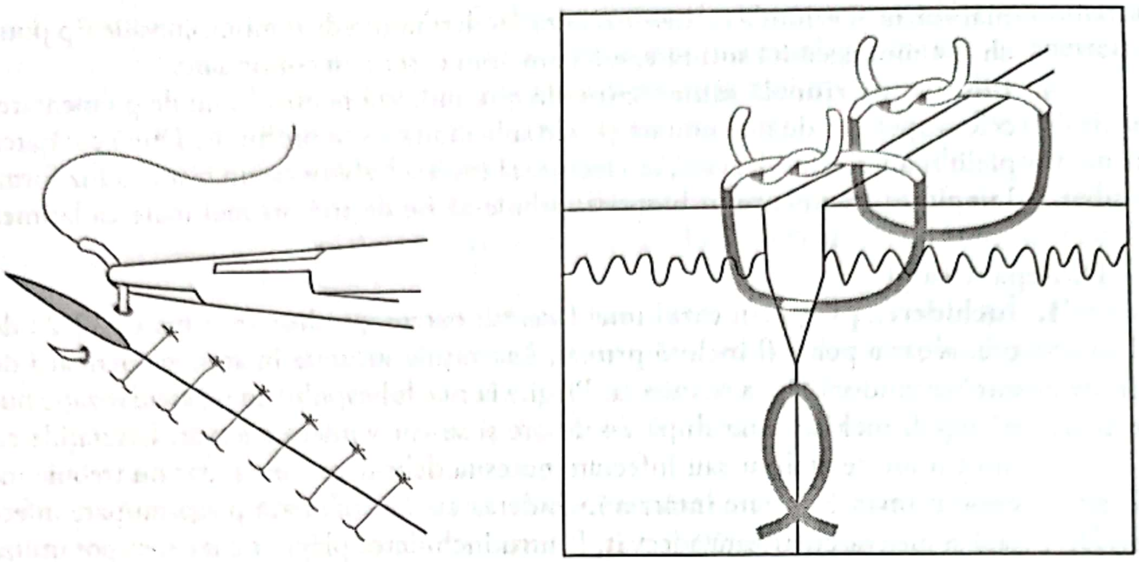


FIGURA 36–1. Sutura discontinuă simplă.

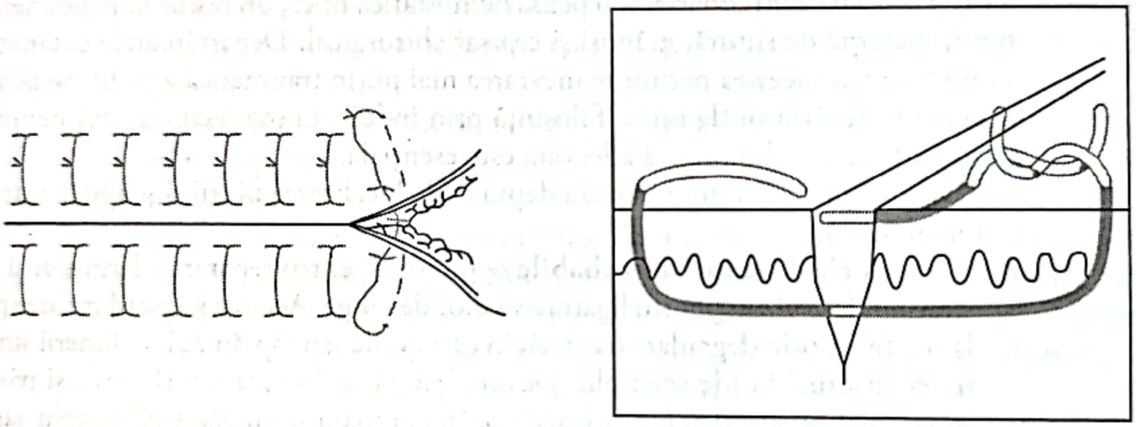


FIGURA 36–2. Sutura „în saltea" (Mattress) verticală.

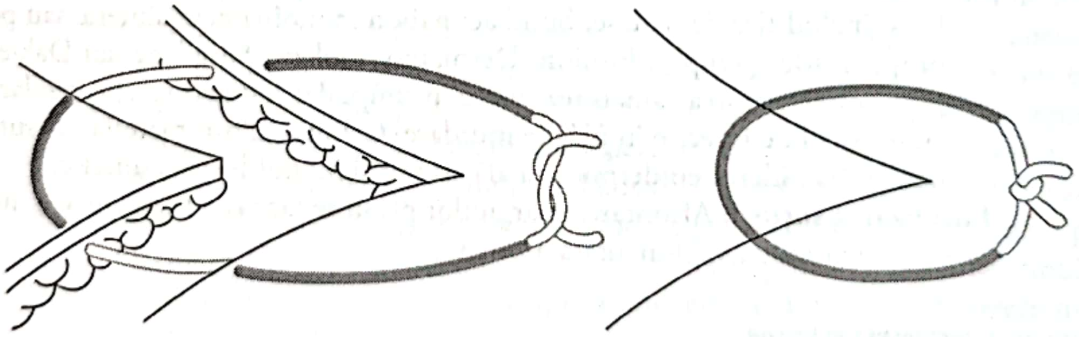


FIGURA 36–3. Sutura „în saltea" (Mattress) semiascunsă.

a. **Suturile intradermice** se folosesc pentru plăgile extinse, închiderea spațiului mort și asigură hemostază și rezistență la tracțiune. Sutura țesutului adipos duce la infecție și trebuie evitată. Sutura inversată va îngropa nodul suturii profund în plagă.

b. **Sutura tegumentului** trebuie să afronteze marginile plăgii și nu trebuie să fie prea strânsă, deoarece va restricționa fluxul de sânge și va produce o cicatrice depresată, care nu este estetică.

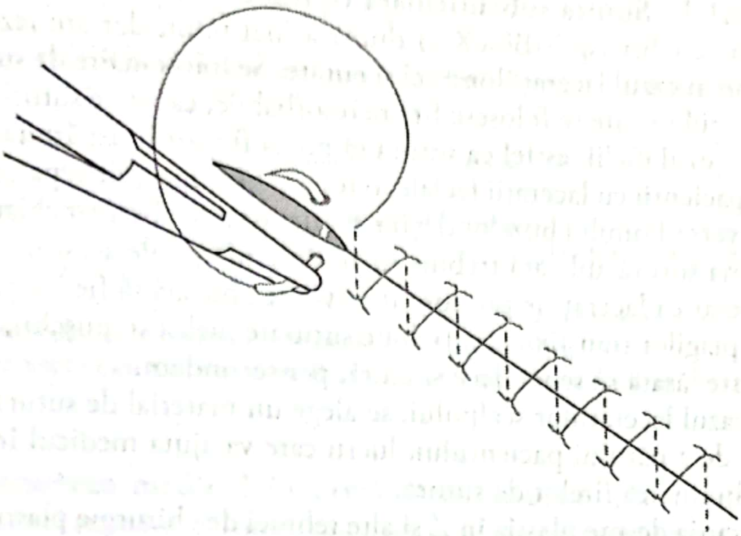


FIGURA 36–4. Sutura continuă simplă.

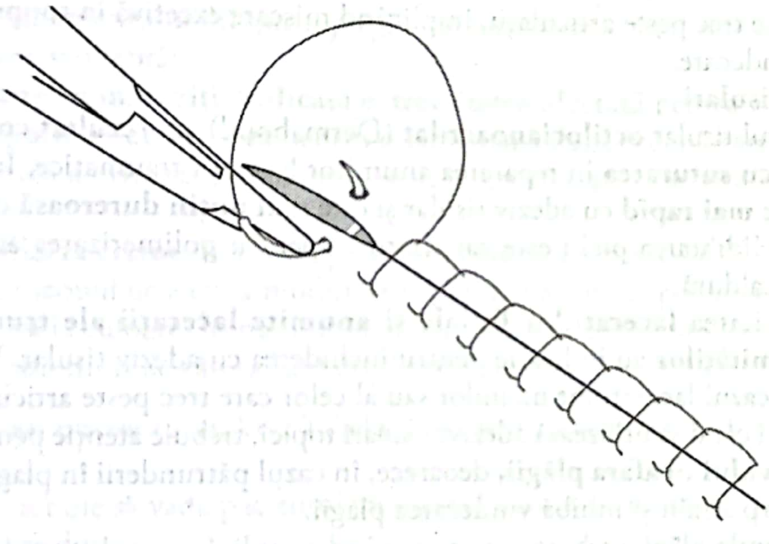


FIGURA 36–5. Sutura continuă cu blocarea firului.

c. Sutura discontinuă simplă (Figura 36-1) este cea mai folosită sutură epidermică, oferind o reparare cosmetică adecvată. Cantitatea de material încărcată pe ac trebuie să fie mai mare decât suprafața pentru a permite eversarea marginilor și pentru a preveni formarea unei cicatrici depresate (vezi http://www.youtube.com/watch?v=Jix6-EF1tc0). **Sutura „în saltea" (Mattress) verticală** (Figura 36-2) realizează o mai bună eversie a marginilor plăgii în comparație cu sutura simplă, dar durează mai mult și poate determina o reacție inflamatorie crescută. **Sutura „în saltea" (Mattress) semiascunsă** (Figura 36-3) este utilă în cazul plăgilor cu lambouri care par viabile. Acest tip de sutură este cel mai puțin susceptibilă de a compromite aprovizionarea cu sânge a lamboului.

d. Sutura continuă simplă (Figura 36-4) este cea mai rapidă tehnică de sutură; cu toate acestea, nu se folosește în zonele importante cosmetic (vezi http://www.youtube.com/watch?v=ol8hGoYEnTNM). **Sutura continuă cu blocarea firului** (Figura 36-5) se folosește în special în cazul lacerațiilor mucoaselor, de exemplu mucoasa vaginală sau rectală. Se utilizează fire resorbabile. **Sutura subcuticulară (intradermică)** (vezi http://www.youtube.com/watch?v=sgOaBojcX-c) durează mai mult, dar are rezultate cosmetice bune în cazul laceraţiilor mici şi curate. Se folosesc fire de sutură resorbabile. În cazul în care se folosesc fire neresorbabile, capetele suturii trebuie lăsate la exteriorul pielii, astfel ca sutura să poată fi uşor îndepărtată.

e. La pacienţii cu laceraţii faciale, o uşoară nealiniere de reparare a sprâncenelor şi a vermilionului buzelor devine foarte uşor de observat chiar şi de la distanţă. Prima sutură aplicată trebuie să alinieze marginile acestor structuri. Nu este necesar ca laceraţiile produse în cavitatea bucală să fie închise primar. În cazul plăgilor transfixiante, trebuie suturate pielea şi muşchii, iar mucoasa orală este lăsată să se vindece singură, per secundam.

f. În cazul laceraţiilor scalpului, se alege un material de sutură de culoare diferită de a părului pacientului, lucru care va ajuta medicul în repararea plăgii şi eliminarea firelor de sutură.

g. Discuţia despre plastia în Z şi alte tehnici de chirurgie plastică depăşeşte scopul acestui capitol. Aceste tehnici se folosesc la pacienţii cu laceraţii de lungime mare, care nu urmează contururile naturale ale corpului, sau laceraţii care trec peste articulaţii, implicând mişcare excesivă în timpul procesului de vindecare.

E. Adezivi tisulari

1. Adezivul tisular **octilocianoacrilat** (Dermabond) are **rezultat cosmetic comparabil cu suturarea** în repararea anumitor laceraţii traumatice. Închiderea plăgii se face **mai rapid** cu adeziv tisular şi este **mai puţin dureroasă** decât sutura clasică. Hidratarea pielii este catalizatorul pentru polimerizarea adezivului, generând căldură.
2. Majoritatea **laceraţiilor faciale şi anumite laceraţii ale trunchiului şi ale extremităţilor** au indicaţie pentru închiderea cu adeziv tisular. Nu se recomandă în cazul laceraţiilor mâinilor sau al celor care trec peste articulaţii.
3. Atunci când se utilizează adezivi tisulari topici, trebuie atenţie pentru **menţinerea adezivului în afara plăgii,** deoarece, în cazul pătrunderii în plagă, acţionează ca un corp străin şi inhibă vindecarea plăgii.
4. Marginile plăgii trebuie apropiate când se aplică primul strat de adeziv; fiecare strat este lăsat să se usuce 3 minute înainte de a-l aplica pe următorul. Trebuie aplicate minimum **trei straturi** de adeziv.
5. Pacientul trebuie instruit să **evite spălarea sau înmuierea plăgii,** dar poate să o ude, de exemplu la duş.

F. Sutura cu capse. Capsele pot fi aplicate rapid, dar plasarea precisă poate fi dificilă şi scoaterea lor este mai dureroasă ca îndepărtarea firelor de sutură. Rata infecţiilor este comparabilă cu a celorlaltor tipuri de suturi.

G. Profilaxia infecţiilor

1. Medicul trebuie să asigure **imunizarea antitetanică,** dacă este necesar (Tabelul 36-2).
2. Profilaxia cu antibiotice nu este necesară, cu excepţia anumitor cazuri, de exemplu, pacienţii cu laceraţii complexe murdare sau cei cu laceraţii care implică ischemie tisulară semnificativă (ca în traumatismele nepenetrante). Majoritatea pacienţilor cu plăgi muşcate necesită tratament antibiotic.

H. Educaţia pacientului. Pacienţii ar trebui să primească următoarele sfaturi:

1. **să menţină plaga curată şi uscată** în primele 24 de ore, după care pansamentul trebuie îndepărtat; apoi plaga trebuie curăţată zilnic;

TABEL 36–2. GHID PENTRU PROFILAXIA ANTITETANICĂ

	Statusul imunizării (doze de toxină tetanică primite)	
Tipul plăgii	**Nesigur, < 3 sau niciuna în ultimii 5 ani**	**≥ 3 (rapel în ultimii 5 ani)**
Plagă curată	Td[a]	Nu este necesară profilaxia
Plagă murdară[b]	Td[a] și imunoglobulină tetanică umană, într-un loc diferit	Se ia în considerare imunoglobulina tetanică umană

Sursă: modificat cu permisiune din Chesnut M.S., Dewar T.N., Locksley R.M. *Office & Bedside Procedures.* New York, NY: Appleton & Lange; 1992.

[a] Toxină tetanică și difterică pentru adulți, 0,5 mL intramuscular. Dacă pacientul are vârsta sub 7 ani, se administrează intramuscular diftero-tetanos sau diftero-tetanos-pertussis.

[b] Plaga evident contaminată este mai veche de 8 ore, conține țesut devitalizat sau nu permite vascularizare adecvată.

2. **să contacteze medicul** în următoarele situații: (1) apariția eritemului, a tumefacției excesive, a durerii sau a senzației de căldură în jurul plăgii, (2) apariția unei secreții purulente sau apoase la nivelul plăgii, (3) apariția de noduli dureroși sau tumefiați în zona axilară sau inghinală, (4) apariția unor dungi roșii la nivelul tegumentului din jurul plăgii, (5) miros neplăcut din plagă, (6)apariția de frisoane sau febră;
3. **să mențină în poziție ridicată extremitatea afectată** pentru a reduce edemul;
4. **să-și limiteze activitatea** pentru o săptămână după îndepărtarea firelor de sutură pentru a evita redeschiderea plăgii; în general, plaga se vindecă în câteva săptămâni;
5. **să utilizeze creme de protecție solară** pentru a proteja cicatricea de lumina solară cu scopul de a evita modificările pigmentare care apar la persoanele cu piele deschisă la culoare. În mod normal, cicatricea este roșie și ușor proeminentă sau îngroșată timp de câteva luni după traumatism.

VI. Monitorizarea pacientului. Vezi Tabelul 36-1 pentru momentul de extragere a firelor de sutură.

A. Medicul trebuie să vadă pacientul cu o plagă contaminată sau o lacerație profundă la 48 de ore după sutură.

B. Dacă lacerația se află într-o zonă de tensiune, orice altă sutură trebuie îndepărtată inițial și înlocuită cu bandaj adeziv, aplicându-se tinctură de benzoin pe pielea normală pentru a prelungi adeziunea bandajului. Restul de suturi se îndepărtează câteva zile mai târziu.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Forsch R.T. Essentials of skin laceration repair. *Am Fam Physician.* 2008;78(8):945-951.
2. Leach J. Proper handling of soft tissue in the acute phase. *Facial Plast Surg.* 2001; 17:227-238.
3. Sheth V.M., Weitzul S. Postoperative topical antimicrobial use. *Dermatitis.* 2008; 19(4):181-189.
4. Wilson J.L., Kocurek K., Doty B.J. A systematic approach to laceration repair: tricks to ensure the desired cosmetic result. *Postgrad Med.* 2000; 107:77-83, 87-88.
5. Zuber T.J. The mattress sutures: vertical, horizontal, and corner stitch. *Am Fam Physician.* 2002;66: 2231-2236.

37. Leziunile genitale

Tomás P. Owens, Jr.

REŢINEŢI!

- Pentru evaluarea pacienţilor cu leziuni genitale este important istoricul preferinţelor/practicilor sexuale.
- Pentru majoritatea leziunilor genitale, diagnosticul se bazează pe anamneză şi examinarea fizică minuţioase, cu minimă testare de laborator.
- La pacienţii cu leziuni genitale care se suspicionează a fi transmise genital, trebuie luată în considerare întotdeauna testarea pentru virusul imunodeficienţei umane.

I. Definiţie. Leziunile genitale reprezintă orice anomalie dobândită la nivelul organelor genitale externe.

II. Diagnostice frecvente. Studiul făcut de The National Ambulatory Medical Care în anul 2010 evidenţiază bolile cutanate şi ale ţesutului subcutanat ca fiind diagnosticul principal în 4,4% dintre toate vizitele la cabinetul medicului de familie, cele ale sistemului genitourinar reprezentând 4,8% dintre toate vizitele la cabinetul medicului de familie.

A. Leziunile ulcerative

1. **Virusul Herpes simplex tip 1 şi tip 2** (HSV-1 şi HSEV-2). Prezenţa anticorpilor **anti-HSV-2** variază de la 3% la călugăriţe la 70-80% la prostituate şi este direct proporţională cu activitatea sexuală şi numărul partenerilor sexuali. În Statele Unite, aproximativ 17% din populaţie este seropozitivă; dintre aceste persoane, doar 19% ştiu că sunt infectate. HSV-1, care este prezent la aproximativ 90% din populaţie, poate cauza herpes genital, deşi destul de rar.
2. **Sifilisul primar** (şancrul). În SUA, din 1991 până în 2000, s-a constatat o scădere cu circa 90% a numărului de cazuri raportate şi o creştere lentă sau constantă de 9,5%, a fost observată începând cu anul 2000. O incidenţă mai crescută a fost raportată la persoanele de culoare, hispanice şi care trăiesc în sudul SUA, cu o rată care ajunge la 4,1/100 000 de persoane în anul 2010. A existat o creştere semnificativă a cazurilor la bărbaţii homosexuali, alături de o creştere abruptă a raportului bărbaţi/femei.
3. **Şancroidul**, cauzat de *Haemophilus ducreyi*, un cocobacil gram-negativ, este o afecţiune rară, în anul 2011 raportându-se doar opt cazuri.

B. Leziunile papilomatoase verucoase

1. **Condylomata acuminata,** cauzată de papilomavirusul uman, în special serotipurile 6 şi 11, reprezintă cea mai frecventă boală transmisă sexual, deşi poate fi transmisă şi pe altă cale via contact intim sau transmitere perinatală sau postnatală. Condylomata este mai frecventă în perioada vieţii reproductive, se asociază de obicei cu alte boli cu transmitere sexuală (BTS); frecvenţa creşte dramatic în sarcină, în cazul infecţiei cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) sau al tratamentului cu corticosteroizi.
2. **Sifilisul secundar** – leziuni umede numite condyloma latum (vezi Secţiunea II.A.2).
3. Leziunile genitale din **molluscum contagiosum** se asociază cu creşterea numărului şi a dimensiunilor leziunilor.

4. **Papulele perlate peniene** sunt prezente la aproximativ 30% dintre bărbați; nu se cunosc factorii de risc predispozanți.

C. **Leziuni pruriginoase**

1. **Balanita,** iritația glandului penian, apare mai frecvent la bărbații necircumcizați cu diabet zaharat și la cei cu igienă deficitară. Poate fi precipitată de smegmă și iritanți de contact exogeni.
2. **Eritrasma** este o infecție bacteriană cronică, mai frecventă la bărbații de culoare obezi.
3. ***Phthirus pubis* (pediculoza pubiană)** apare doar la oameni, mai frecvent la adulții tineri. Pediculoza pubiană este foarte contagioasă și se poate transmite pe cale sexuală sau prin folosirea în comun a hainelor, a prosoapelor și a lenjeriei de pat. Păduchii trăiesc în mediu umed, rareori pătrund în tegumentul din vecinătate și la nivelul părului facial.
4. **Distrofia vulvară/lichenul scleros și atrophic (LSA)** este o afecțiune frecventă, cu etiologie necunoscută, care apare la femeile în postmenopauză, dar care poate fi întâlnită la toate grupele de vârstă. La bărbați, este foarte rară și se numește balanita xerotică obliterantă **(BXO)**. Apare în special la pacienții de vârstă mijlocie care suferă de diabet zaharat, dar poate fi întâlnită la toate grupele de vârstă.

D. **Leziunile chistice. Chisturile sau inflamația glandelor Bartholin** apar pe ambele părți ale vestibulului vaginal inferior. Reprezintă 2% dintre cazurile noi întâlnite în practica ginecologică, sunt mai frecvente după menarhă și înainte de menopauză; nu sunt legate de BTS.

E. **Alte cauze ale leziunilor genitale,** discutate în altă parte, includ psoriazisul, dermatita seboreică, scabia, tinea cruris și dermatita alergică/de contact (vezi Capitolul *Dermatita și alte dermatoze pruriginoase*), torsiunea testiculară, epididimoorhita și spermatocelul/chistul epididimal/varicocelul (vezi Capitolul *Leziunile scrotului*), foliculita (vezi Capitolul *Celulita și alte infecții cutanate bacteriene*), uretrita (vezi Capitolul *Simptome urinare la bărbați*), vaginita, cervicita și infecția cu Chlamydia (vezi Capitolele *Durerea pelviană, Secrețiile vaginale* și *Bolile cu transmitere sexuală*). Cauzele leziunilor genitale care nu sunt discutate aici deoarece sunt relativ rar întâlnite includ cancerul penian, papuloza bowenoidă peniană/neoplasia epitelială vulvară, cancerul testicular, limfogranulomul venerian, granulomul inghinal, lichenul plan, erupția medicamentoasă fixă, eritroplazia Queyrat, boala Peyronie, traumatismul penian/vulvar, proteze peniene și priapismul.

III. Simptome

A. Leziunile ulcerative

1. **HSV-1 sau –2**
   a. Perioada de incubație este de 2-14 zile. Infecția primară, care se asociază cu viremia, se manifestă cu febră, mialgii generalizate, stare generală de rău, cefalee și stare de slăbiciune, atingând vârful în 3-4 zile după apariția leziunilor. Limfadenopatia dureroasă inghinală sau pelviană profundă apare 2-3 săptămâni mai târziu. De asemenea, pot apărea frecvent senzație de arsură și prurit, asociate cu secreție vaginală sau uretrală.
   b. Există un prodrom cu senzație de arsură sau durere lancinantă, cu 1-2 zile înainte de apariția erupției. Modificările inflamatorii locale directe și citoliza apar în cea mai mare parte a recurențelor, dar fără să cauzeze decât rareori simptome sistemice.
2. Șancrul din sifilis este nedureros, cu excepția cazului în care este infectat secundar. Pacienții se prezintă la medic pentru evaluarea leziunilor sau a limfoadenopatiei care le însoțește. Leziunile genitale din șancroid sunt dureroase.

B. Leziunile papilomatoase verucoase

1. **Condylomata acuminata** are perioadă de incubaţie care variază de la câteva săptămâni la câţiva ani, este nedureroasă şi recidivează, de obicei, în următorii câţiva ani. Rareori, poate apărea hematuria cauzată de condyloma uretrală.
2. **Condyloma lata** din sifilis este o leziune nedureroasă, deşi în faza timpurie a erupţiei pot apărea mialgii generalizate, febră, frisoane şi artralgii; apare la 6-24 de săptămâni după un sifilis primar netratat sau, rareori, sincron cu şancrul.
3. Leziunile din **molluscum contagiosum** se dezvoltă lent, în 2-3 luni, şi rareori sunt pruriginoase.
4. **Papulele peniene perlate** sunt asimptomatice, dar îngrijorătoare pentru unii pacienţi.

C. Leziunile pruriginoase

1. **Balanita** se asociază cu prurit şi senzaţie de arsură în timpul actului sexual şi după sau în cazul unei producţii excesive de smegmă. În forma mai gravă a bolii apar disuria şi durere mai severă.
2. Pruritul şi erupţia care persistă o perioadă mai lungă sunt caracteristice pentru **eritramă.**
3. Infestaţia cu ***Phthirus pubis*** se manifestă cu prurit, care rareori este sever. Unii pacienţi observă ouăle (lindini) sau chiar păduchii la nivelul părului pubian.
4. Pacienţii cu **distrofie vulvară/LSA** şi **BXO** se prezintă la medic pentru prurit de grade variate şi sunt îngrijoraţi de aspectul leziunii.

D. Chisturile mici ale glandelor Bartholin sunt, de obicei, asimptomatice. Leziunile mai mari produc discomfort, prurit şi, uneori, dispareunie. Dacă se infectează, devin foarte dureroase, pacienta prezentând disurie externă şi secreţie vulvară. Simptomele sistemice sunt rar întâlnite.

IV. Semne

A. Leziunile ulcerative

1. **HSV-1 sau –2** se manifestă iniţial ca o papulă eritematoasă care este urmată, în decurs de câteva ore sau zile, de apariţia de vezicule mici şi grupate. La bărbaţi, aceste leziuni apar pe gland, distal şi uneori proximal pe corpul penisului şi pe scrot. La femei, leziunile apar la nivelul pubisului, al labiilor, al clitorisului, al vulvei, al feselor sau al anusului; poate fi implicată vulva în întregime. Apar pustule, eroziuni sau ulceraţii, care se vindecă prin crustificare în 2-4 săptamâni, cu hipo- sau hipermelanoză. Cicatricile apar doar după manipulare sau infecţie secundară. **Infecţia primară** produce mai multe leziuni în comparaţie cu **infecţia recurentă (vezi Figura 37-1).**
2. Infecţia primară cu *Treponema pallidum* produce un şancru la locul inoculării, la 10-90 de zile de la contactul direct cu secreţiile unei persoane infectate. Şancrul este o papulă care erodează, formând un singur ulcer rotund, de culoare roşie, care are margini dure şi ridicate, iar la bază, un material exsudativ galben-verde **(Figura 37-2).** Şancrul apare la nivelul prepuţului, al sacului coronal, al corpului sau al bazei penisului sau la nivelul colului uterin şi al vaginului (caz în care pacientele îl detectează rareori), al vulvei sau al clitorisului. Zonele extragenitale de localizare a şancrului sunt: cavitatea bucală, buzele, sânii, degetele şi coapsele. La pacienţii infectaţi cu HIV, pot apărea şancruri multiple.
3. Şancroidul este cauzat de *Haemophilus ducreyi*, un cocobacil gram-negativ, şi se manifestă ca o papulă genitală dureroasă care erodează, formând un singur ulcer sau mai multe ulceraţii dureroase, rotunde, ovale sau serpinginoase, cu margini

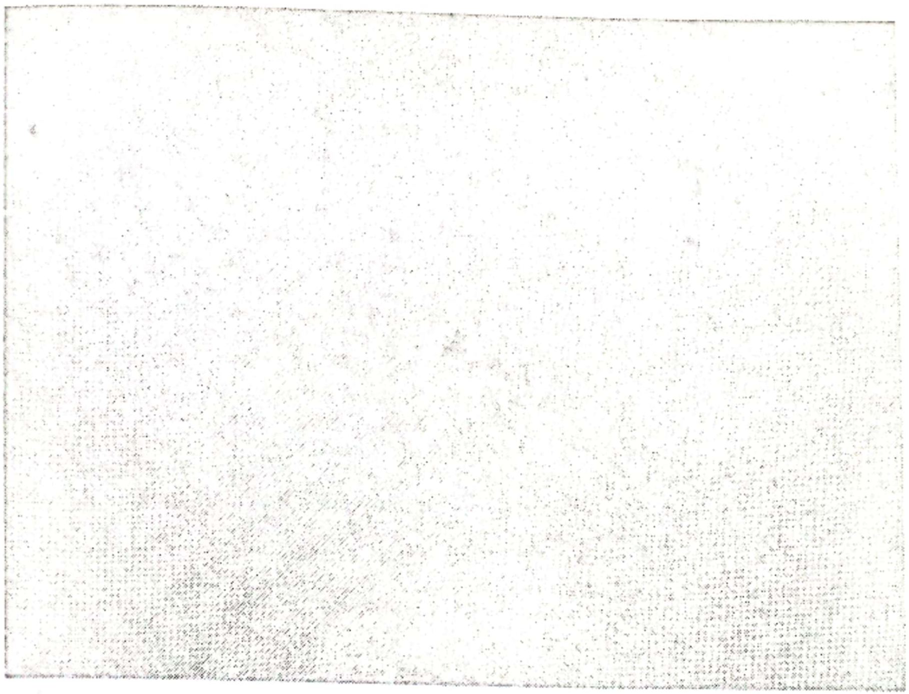


FIGURA 37–1. Grup de vezicule cu diametrul de 1-3 mm, formând o placă lobulară neregulată, cu o bază eritematoasă largă, reprezentând o leziune herpetică veche de aproximativ 2 zile. (Utilizat cu permisiunea dr. Tomás P. Owens, Jr.)

FIGURA 37–2. Sifilis primar, cu șancru mare la nivelul glandului penian. Ulcerele mici, multiple, din jur fac parte din sifilis și nu sunt o boală secundară (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

ascuţite, plate şi neindurate, asociate cu limfadenopatie regională (Figura 37-3). Aproximativ 10% dintre pacienţii cu şancroid se pot coinfecta cu *T. pallidum* sau HSV. Boala poate avea un rol important în transmiterea HIV.

B. Leziunile verucoase/papilomatoase

1. **Condyloma acuminata** sunt tumori de culoarea pielii sau roz, localizate, moi, umede, alungite, în formă de cupolă, cu vegetaţii filiforme sau conice, cu aspect

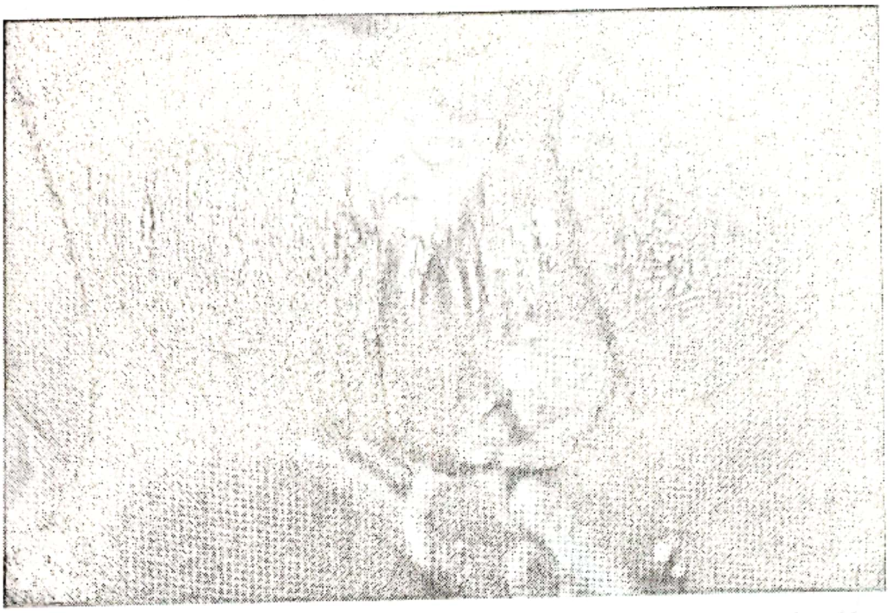


FIGURA 37–3. Leziuni șancroide indurate demonstrate prin cultură la un bărbat HIV-pozitiv (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

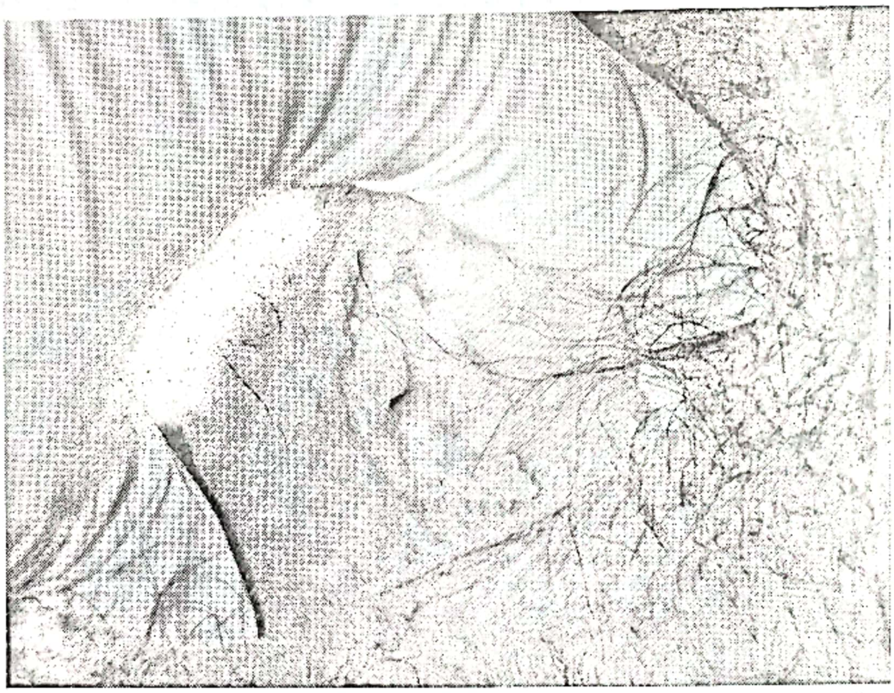


FIGURA 37–4. Leziune conopidiformă, de culoarea piersicii, la nivelul comisurii labiei mari, imediat caudal de furculiță. Leziuni conice, unice, de culoare roz strălucitor sunt, de asemenea, prezente în zona periuretrală dreaptă, labia mare – superior dreapta și labia mică – stânga (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Tomás P. Owens, Jr.)

conopidiform pe suprafețele umede (vezi **Figura 37-4**). Pot fi keratozice sau negi papulari netezi localizați pe suprafețe uscate sau apar ca negi „plați" subclinici. Leziunile de dimensiuni mari apar în zona perianală la pacienții cu imunosupresie.

2. **Condyloma lata** sunt papule, negi, noduli sau plăci moi, aplatizate, de culoarea pielii sau roz-deschis, care pot conflua. Aceste leziuni se pot localiza oriunde pe corp, dar cu predilecție în zona anogenitală și zonele intertriginoase.
3. **Molluscum contagiosum** se prezintă ca papule alb-perlate sau noduli cu diametrul între 2 și 8 milimetri, majoritatea rotunzi sau ovali, cu vârful ombilicat (vezi

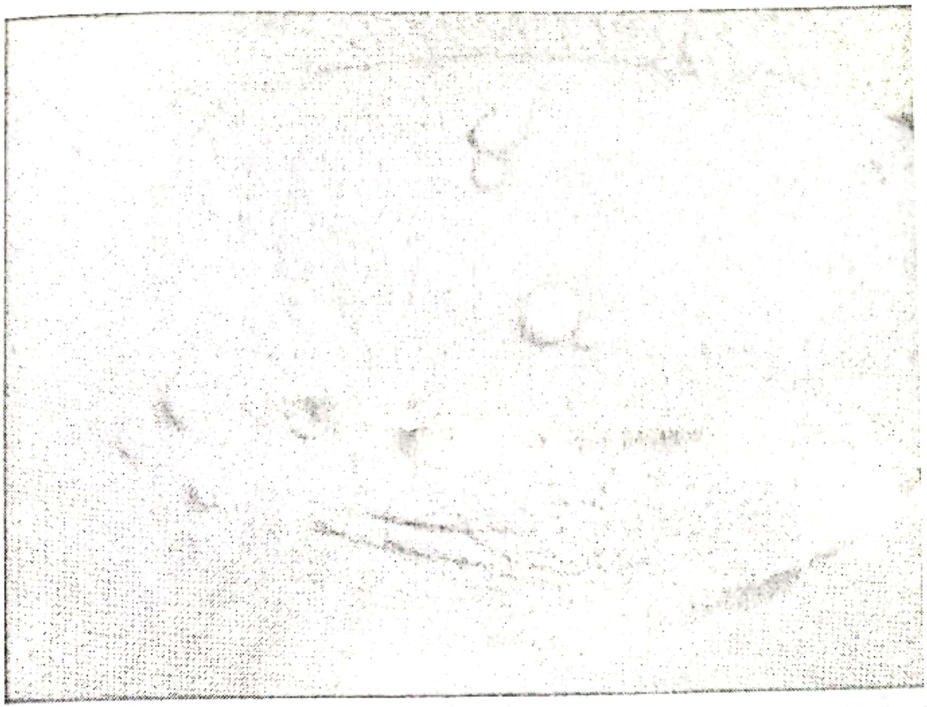


FIGURA 37–5. Molluscum contagiosum pe și în jurul penisului la un băiat mic. Nu sunt dovezi de abuz sexual (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

Figura 37-5). Papulele sunt localizate în ciorchini, în special în zona genitală, pe gât și trunchi, putând evolua spre pustule și cruste sau plăci mici. Leziunile de dimensiuni mai mari sau mai numeroase, localizate în special la nivelul feței, sugerează infecția cu HIV.

4. **Papulele peniene perlate** sunt, din punct de vedere histologic, angiofibroame, care apar pentru prima dată la pubertate. Sunt grupuri de dimensiuni uniforme de papule subțiri, conice, colorate uniform albe sau roz palid, care formează rânduri paralele multiple, în special la nivelul coronei glandului, dar și în șanțul balanoprepuțial.

C. Leziunile pruriginoase

1. Eritemul, smegma în cantitate mare și papulele plate alb-gri „goale“ sau eritematoase sugerează **balanita (vezi Figura 37-6)**; eroziunile și crustele fine, asociate uneori cu edemul important al prepuțului, sugerează **balanopostita.** Poate fi prezentă **fimoza** (contracția prepuțului distal), demonstrată doar de prezența edemului și de imposibilitatea exprimării glandului. La bărbații necircumciși, fimoza poate fi o cauză sau o complicație a balanitei (sau ambele). Parafimoza apare în cazul strangulării bazei glandului penisului de un inel prepuțial prea strâmt, care produce ischemie, cu apariția tumefacției și a durerii acute. Orice papulă, placă sau zona albă care nu se vindecă prin tratament (vezi Secțiunea VI.C.1.c.) sugerează o posibilă malignitate.
2. O placă eritematoasă până la maroniu-roșcat, având margini ascuțite și descuamare minimă, localizată pe zona internă a coapsei, cu extindere pe scrot sau vulvă, sugerează **eritrasma**.
3. În infestația cu ***Phthirus pubis***, sunt vizibile mici ouă alb-gri (lindini) atașate de firele de păr și păduchi gri-maronii, de dimensiuni similare (1-2 mm), pe pielea perifoliculară. De asemenea, se pot observa papule, lichenificare și excoriații cauzate de scărpinat.

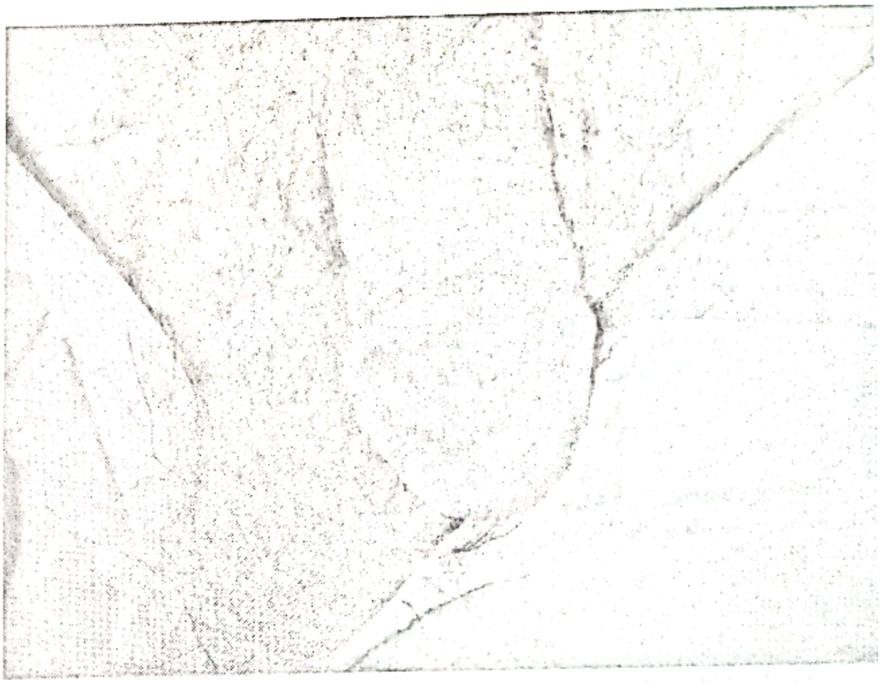


FIGURA 37–6. Plăci eritematoase neregulate, vizibile după curățarea smegmei și a debriurilor. Aceste plăci au dispărut complet după aplicarea unui antifungic, confirmând astfel absența bolii Bowen (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Tomás P. Owens, Jr.)

4. **Distrofia vulvară/LSA** variază de la piele subţiată nespecifică la papule/maculele numeroase, aplatizate, sidefii/culoarea fildeşului sau roz/roşii (mai rare), localizate în zone multiple. În cele din urmă, acestea pot fuziona în plăci albe care implică perineul în întregime. Distrofia hiperplazică şi leucoplazia sunt mai rar întâlnite şi sunt considerate leziuni premaligne; cancerul vulvar este rar. În BXO, apare un inel de ţesut sclerotic la nivelul prepuţului (cauzând fimoză) sau al meatului, dar fără modificări inflamatorii.

D. Leziunile chistice

1. O bombare renitentă, moale, cauciucată, localizată în partea interioară a vestibulului vaginal inferior (în afara introitului) sugerează **chistul glandei Bartholin;** dacă se infectează, chistul devine roşu şi foarte dureros.

V. Examene de laborator

A. Leziunile ulceroase. La pacienţii cu HSV-1 sau –2 primar, sifilis sau şancroid, se ia în considerare testarea pentru *Chlamydia*, gonoree sau HIV (cu consiliere adecvată), cu retestare în 3-6 luni. În plus, se recomandă testarea pentru sifilis la cei cu infecţie HSV-1 sau –2 primară.

1. Examenele de laborator sunt rareori necesare în infecţia HSV-1 sau –2 primară; sunt rezervate doar pentru situaţiile în care diagnosticul este incert şi certitudinea este absolut necesară, cum ar fi o infecţie primară foarte aproape de naştere sau când este necesară confirmarea strictă în cazurile medico-legale.
    a. În **testul Tzanck** (în prezent, mai mult de interes istoric), este ruptă o veziculă, iar lichidul eliberat este întins pe o lamelă, uscat şi colorat Giemsa sau Wright. Prezenţa acantocitelor multinucleate gigantice este considerată pozitivă pentru **Herpesvirusuri** (simplex sau zoster). Este un test foarte insensibil şi nespecific.
    b. **Reacţia de polimerizare în lanţ (PCR) pentru ADN HSV** a înlocuit pe scară largă **imunofluorescenţa directă** şi **culturile virale,** care sunt teste scumpe

și necesită o perioadă de incubare de 7 zile înainte de a fi citite. Culturile pozitive pot apărea la persoanele cu leziuni neherpetice care elimină în mod regulat virusul herpetic. Culturile fals negative sunt frecvente în cazul leziunilor recurente sau în faza eruptivă tardivă.

c. **Testul ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assays) HSV-2 specific pentru glicoproteina G (gG)** are sensibilitate și specificitate înalte, dar poate să nu se pozitivizeze în decurs de 2 săptămâni până la 3 luni după infecția acută. De aceea, este util în combinație cu PCR doar pentru a evalua evoluția infecției.

2. **Sifilisul primar**

a. **Examinarea microscopică în câmp întunecat** a secreției din leziune este diagnostică, dar disponibilă rareori pentru clinician. Se observă treponeme contractate și încovoiate, dar acestea nu apar dacă șancrul a fost tratat cu antibiotice topice.

b. **Testele RPR (Rapid Plasma Reagine) și VDRL (Venereal Disease Research Laboratory),** teste netroponemice, devin pozitive la o săptămână după apariția șancrului. Aceste teste devin negative la aproximativ un an după tratament, dar pot rămâne pozitive pe viață la un titru scăzut, în cazul unui număr redus de pacienți.

c. În cazul testelor de confirmare a treponemelor, cum sunt **FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody-Absorbtion) sau reacția de hemaglutinare cu antigene treponemice (TPHA – *T. pallidum* hemagglutation assays)**, sunt necesare două săptămâni pentru a se pozitiva. Aceste teste rămân slab pozitive pe toată durata vieții.

B. **Leziunile verucoase/papilomatoase:** condyloma acuminata, condyloma lata sau molluscum contagiosum. În plus, testarea pentru sifilis se recomandă pentru cei cu condyloma acuminata.

1. Diagnosticul pentru **condyloma acuminata** este clinic.

a. Uneori, o **biopsie** confirmă diagnosticul.

b. Leziunile subclinice pot fi înmuiate cu **acid acetic 5%** (oțet alb) pentru 5 minute, după care epiteliul se albește, lucru observabil cu un colposcop sau cu o lupă cu putere de mărire 4x sau 10x. Pot fi observate papule albe, cu toate că sunt posibile și alte modificări, de exemplu, molluscum contagiosum și leziuni punctiforme.

2. Testele RPR și VDRL sunt întotdeauna pozitive în prezența **condyloma lata.** Este necesară confirmarea prin FTA.

3. Înțeparea cu un ac a unei leziuni de **molluscum contagiosum** duce la eliberarea nucleului semisolid, considerat diagnostic, dar este rareori necesară. Examenul microscopic, rareori necesar, evidențiază corpii de incluziune „molluscum" sau celulele Lipschütz.

4. Pentru diagnosticul **papulelor peniene perlate,** nu sunt necesare teste de laborator. Biopsia va evidenția angiofibromul.

C. **Leziunile pruriginoase**

1. **Balanita** este un diagnostic clinic; cu toate acestea, este necesară biopsia oricărei mase granulare asociate. Biopsia se poate face în cabinetul medicului de familie, sub anestezie locală, folosind un dermatom.

2. Examinarea cu lampa Wood evidențiază aspectul clasic fluorescent roșu-coral din **eritrasmă.** Răzuirea leziunii și examinarea la microscop poate evidenția bacili gram-pozitivi și absența hifelor.

3. Păduchii și lindinile pot fi observate la microscop în infestația cu **Phthirus pubis.** Testarea pentru *Chlamydia*, gonoree și HIV (cu consiliere adecvată) trebuie luată în considerare la persoanele infestate direct prin contact sexual.
4. Biopsia este necesară în **distrofia vulvară** pentru a deosebi **LSA/BXO** de leucoplazie, vitiligo, lichen plan sau carcinom. Biopsia se poate face în cabinetul medicului de familie, sub anestezie locală, folosind un dermatom de biopsie, proba luându-se din marginile leziunii sau prin excizie completă (dacă are un diametru < 1 cm).

D. Leziunile chistice. Diagnosticul **chistului glandei Bartholin** este clinic. Culturile sunt luate în considerare doar în cazul prezenței celulitei.

VI. Tratament

A. Leziunile ulcerative

1. Eliminarea maximă de HSV-1 sau –2 apare în 24 de ore de la apariția leziunilor și scade spre ziua a cincea; totuși, la multe persoane, eliminarea virusului apare intermitent, în absența oricărui semn de boală. În general, herpesul este autolimitant, recidivele reducându-se în timp (ani). Tratamentul nu determină eradicarea **HSV-1 sau –2,** nici nu influențează severitatea sau rata recurențelor după întrerupere. Ameliorarea clinică semnificativă apare atunci când terapia este inițiată imediat după debutul simptomelor.
   - **a.** Pentru **infecția primară,** medicamentele cu administrare per os de elecție sunt: acyclovir, 400 mg, sau famciclovir, 250 mg de trei ori pe zi, sau valacyclovir, 1 g de două ori pe zi, 7-10 zile. Nu este clar dacă dozele mai mari (de exemplu, acyclovir 400 mg de cinci ori pe zi) sunt justificate pentru stomatită, faringită sau proctită.
   - **b. Infecția recurentă**
     - (1) Se recomandă la debut tratament per os cu acyclovir, 200 mg de cinci ori pe zi, sau 400 mg de trei ori pe zi, sau 800 mg de două ori pe zi, pentru 5 zile, sau famciclovir, 125 mg, sau valacyclovir, 500 mg de două ori pe zi sau 1 000 mg o data pe zi, pentru 5 zile.
     - (2) Opțiunile de tratament supresiv oral sunt: acyclovir, 400 mg, sau famciclovir, 250 mg de două ori pe zi, sau valacyclovir, 500 sau 1 000 mg o dată pe zi (pentru 9 zile sau mai puțin, respectiv > 9 în cazul recurențelor) pentru un an. Se ia în considerare întreruperea pentru un an a tratamentului pentru a evalua necesitatea continuării terapiei.
   - **c.** Este importantă consilierea pacientului în ceea ce privește recurența, ameliorarea simptomelor peste ani, transmiterea prin eliminare de virusuri în absența leziunilor și necesitatea utilizării prezervativului.
2. **Sifilisul primar** se tratează cu benzatinpenicilină G, 2,4 milioane de unități, într-o singură doză administrată intramuscular. Unii specialiști recomandă două extradoze, la interval de 7 zile, pentru pacienții cu HIV. Pacienții alergici la penicilină sunt tratați cu doxiciclină, 100 mg per os de două ori pe zi, 14 zile. În cazul în care complianța constituie o problemă, se ia în considerare desensibilizarea la penicilină. Dozele și eficacitatea ceftriaxonei nu au fost bine definite. Azitromicina nu se folosește deoarece este ineficientă.
3. Pacienții cu **șancroid** sunt tratați cu azitromicină, 1 g per os în doză unică, *sau* ceftriaxonă, 250 mg intramuscular în doză unică, *sau* eritromicină bază, 500 mg per os de trei ori pe zi, pentru 7 zile, *sau* ciprofloxacin, 500 mg per os de două ori pe zi, 3 zile. Ciprofloxacinul este contraindicat la copii și la gravide/femeile care

alăptează. Bărbații necircumciși și pacienții infectați cu HIV sunt mai rezistenți la tratament și pot avea nevoie de repetarea sau prelungirea tratamentului, dacă afecțiunea nu se rezolvă după 7 zile.

B. Leziunile verucoase/papilomatoase

1. Condyloma acuminate se rezolvă spontan în 6-15 luni, cu excepția pacienților imunocompromiși. Pentru a evita creșterea persistentă a leziunilor, majoritatea medicilor recomandă tratamentul. Tratamentul elimină leziunile, nu și virusul, care poate persista câteva luni sau ani. Recidivele sunt frecvente în primul an, chiar după ce leziunile au fost îndepărtate. Femeilor care prezintă negi în momentul diagnosticului li se recomandă și un test Papanicolaou. Sunt disponibile două vaccinuri, cu un vaccin recombinant eficient împotriva HPV tipurile 6, 11, 16 și 18 (Gardasil) recomandat pentru femei (2006) și bărbați (2009) cu vârsta între 9 și 26 de ani (vezi Capitolul *Vaccinările*). Vaccinurile nu sunt destinate tratamentului.

a. Cele mai eficiente tratamente sunt:

(1) Pentru crioterapia cu azot lichid, se aplică sonda de crioterapie, spray-ul sau aplicatorul cu vârf din bumbac până la albirea a maximum un milimetru în jurul perimetrului leziunilor care se exfoliază în 24 până la 72 ore, lăsând un ulcer superficial.

(2) Se poate aplica acid tricloracetic sau acid bicloracetic 80-90% doar pe leziuni, care se albesc în câteva secunde. Imediat după aceea, se poate aplica talc sau bicarbonat de sodiu pentru a îndepărta surplusul de acid. Dacă este necesar, tratamentul se poate repeta săptămânal.

(3) Imiquimod (Aldara) cremă 5% este aplicată de pacient pe fiecare leziune seara la culcare și îndepărtat prin spălare dimineața, de trei ori pe săptămână, maxim 16 săptămâni. Trebuie acordată atenție la folosirea acestui medicament în timpul sarcinii, deoarece este încadrat în categoria C a medicamentelor pentru sarcină, iar studiile pe animale au demonstrat efecte secundare fetale.

(4) Podofilina 10-25%, în preparatul tinctură de benzoină, se aplică pe negi. Se folosește foarte rar, deoarece este instabil și, de aceea, dificil de păstrat. Cantitatea folosită la o aplicare trebuie limitată la 0,5 mL sau mai puțin de 10 cm^2 pentru a evita toxicitatea sistemică; medicamentul trebuie îndepărtat după 4 ore. Tratamentul se poate repeta săptămânal; este contraindicat în sarcină.

(5) Podofilox (Condilox), soluție 0,5%, pentru autotratament, se aplică de două ori pe zi, trei zile, apoi patru zile pauză. Tratamentul poate fi repetat în maximum patru cicluri și este contraindicat în sarcină. Medicul trebuie să instruiască pacientul cum să aplice soluția și leziunile care trebuie tratate.

(6) Acidul salicilic 17% lichid (Compound W, DuoFilm etc.) este la fel de eficient și mai ieftin. Se aplică după acoperirea cu vaselină a zonei neafectate din jurul leziunii.

(7) Electrodesicația sau **electrocauterizarea** sunt contraindicate la pacienții cu leziuni anale sau la cei purtători de pacemaker.

(8) Chiuretajul sau excizia chirurgicală.

b. Alte tratamente:

(1) Laserul cu dioxid de carbon este necesar doar pentru negii foarte extinși sau rezistenți la alte terapii.

(2) Interferonul alfa-2b (Intron-A) poate fi injectat la baza leziunilor, de trei ori pe săptămână, trei săptămâni, și se poate repeta ori de câte ori este necesar. Este un medicament scump și utilizarea sa este rezervată doar cazurilor rezistente la alte tratamente.

2. Tratamentul pentru **sifilisul secundar,** care este extrem de contagios, este similar cu al sifilisului primar.
3. Remisia spontană a **molluscum contagiosum** se produce după câteva săptămâni sau luni. Tratamentul constă în crioterapie, chiuretaj sau electrocauterizare (vezi Secțiunea VI.B.1.a).
4. Pentru **papulele peniene perlate,** este suficientă liniștirea pacientului.

C. Leziunile pruriginoase

1. **Balanita**
   - a. Prepuțul trebuie menținut retractat cât mai mult timp posibil.
   - b. Glandul trebuie uscat minuțios după spălare sau urinare. În plus, glandul și prepuțul trebuie spălate cu apă și săpun și uscat minuțios după actul sexual.
   - c. În cazul suprainfecției cu *Candida,* se administrează **imidazol** cremă (butoconazol, clotrimazol, econazol, miconazol, isoconazol, tioconazol sau terconazol), ciclopirox sau **nistatin** cremă, local de două ori pe zi, sau fluconazol, 150 mg per os în doză unică. Ketoconazolul și itraconazolul sunt la fel de eficiente, dar au un risc crescut de toxicitate. Terbinafinul nu se utilizează ca agent primar pentru candidoză.
   - d. **Circumcizia** poate fi necesară dacă apar fimoze sau în cazurile rezistente, deoarece balanita cronică este un precursor potențial al modificărilor peniene premaligne.
2. În cazul **eritrasmei**, poate fi suficientă curățarea cu săpun cu iod-povidonă. De asemenea, antibioticele **clindamicină cremă 2% sau fusidat de sodiu unguent 2%** de două ori pe zi, pentru 14 zile, pot fi eficiente împotriva agentului etiologic *(Corynebacterium minutissimum).* **Un tratament alternativ este reprezentat de claritromicină 1 g în doză unică per os.**
3. Șamponul cu **Lindan 1%** aplicat pentru 4 minute, **permethrin** cremă 1% sau **pyrethrin cu butoxid de piperonyl** aplicat pentru 10 minute și apoi clătit minuțios este un tratament eficient în **pediculoza pubiană.** Lindanul este contraindicat la copii, în sarcină și în lactație. Permethrinul este mai puțin toxic ca Lindanul.
4. **Distrofia vulvară/LSA și BXO**
   - a. Dacă biopsia a evidențiat neoplazie intraepitelială, se recomandă fie **laserterapia,** fie **excizia chirurgicală** convențională.
   - b. **În LSA/BXO, testosteronul topic** nu mai este recomandat. **Steroizii topici** foarte puternici (de exemplu, clobetasol 0,05%) ameliorează simptomele, dar, de multe ori, nu și aspectul, și trebuie aplicați cu atenție pe leziune, de două ori pe zi timp de o lună, apoi o dată pe zi timp de 2-3 săptămâni, și se continuă cu un steroid mai slab ca potență (triamcinolon acetonid 0,1% sau betametazonă valerat 0,1%) de două ori pe zi pentru câteva săptămâni. Unguentul cu tacrolimus 0,1% și pimecrolimus cremă 1%, de două ori pe zi, sunt, de asemenea, eficiente (utilizare *off-label*). Leucoplazia necesită urmărire atentă; se poate folosi 5-fluorouracil topic.

D. Leziunile chistice. Chistul/inflamația glandei Bartholin

1. Pansamentele calde și umede sau băile de șezut pot provoca drenajul spontan al chistului.
2. Pentru majoritatea abceselor, sunt eficiente incizia și drenajul.
3. Marsupializarea se recomandă în cazul recidivelor cu plasarea unui cateter Word (http://www.youtube.com/watch?v=BfXq0HSzIQo).

4. **Tratamentul antibiotic** nu este necesar, cu excepţia asocierii celulitei cauzate în general de stafilococi, streptococci, coliformi sau anaerobi.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Gilbert D.N., Moellering R.C., Sande M.A. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy.* 43rd ed. Antimicrobial Therapy; 2013.
2. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59:RR-12. http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/STD-Treatment-2010-RR5912.pdf. Accesat în septembrie 2010.
3. National Center for Health Statistics. National Ambulatory Medica Care Survey (NAMCS): 2010 Summary. Advance Data from Vital and Health Statistics National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention. http://www.cdc.gov/nchs/data/hus/2011/044.pdf. Accesat în septembrie 2013.
4. Pickering L.K., ed. *Red Book: 2012 Report of Committee on Infectious Diseases.* 29th ed. American Academy of Pediatrics; 2012.
5. Wolff K., Johnson R.A., Saavedra A.P. *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology.* 7th ed. McGraw-Hill; 2013.

---

38. Leziunile genunchiului

Vimarie Rodriguez și Mitchell A. Kaminski

REȚINEȚI!

- Atunci când se evaluează un pacient cu acuze la nivelul genunchiului, anamneza, care include caracteristicile durerii, mecanismul leziunii, simptomele mecanice, tumefacția și gradul dizabilității, coroborată cu examinarea fizică sunt utile pentru a restrânge lista diagnosticelor diferențiale.
- La majoritatea pacienţilor, anamneza minuţioasă şi examinarea fizică focusată permit un diagnostic exact fără teste adiţionale.
- Testele diagnostice (de exemplu, radiografie, rezonanţă magnetică nucleară, teste de sânge şi aspiraţia articulară), recomandate pe bază de dovezi, pot fi utilizate în mod rentabil pentru stabilirea diagnosticului.
- A şti când să trimiţi pacientul la medicul specialist ortoped este esenţial în traumatismele acute.
- În cazul pacientului cu acuze cronice, sunt eficiente tratamentul medicamentos şi un program de exerciţii adecvate.

I. **Definiție.** Genunchiul este cea mai mare şi cea mai complexă articulaţie din organism. Este format din articulaţiile tibio-femurală şi patelo-femurală cu ligamentele lor asociate, cartilaj articular, meniscuri, tendoane, oase şi burse (Figurile 38-1 şi 38-2). Caracteristicile mişcărilor la acest nivel (sistemul de coordonare a rotaţiei şi a translaţiei) şi forţe bruşte mari aplicate îl fac vulnerabil la leziuni.

Acuzele la nivelul genunchiului sunt acute şi cronice. **Acuzele acute** sunt, de obicei, rezultatul injuriilor de contact sau fără contact direct, dar uneori pot fi cauzate de probleme cronice care se acutizează (Tabelul 38-1). **Acuzele cronice** sunt cauzate, de obicei, de suprasolicitarea articulaţiei, procese degenerative şi inflamaţie (Tabelul 38-2).

II. **Diagnostice frecvente.** Articulaţia genunchiului reprezintă frecvent o sursă de îngrijorare în practica medicală primară. În SUA, peste un milion de vizite la departamentele

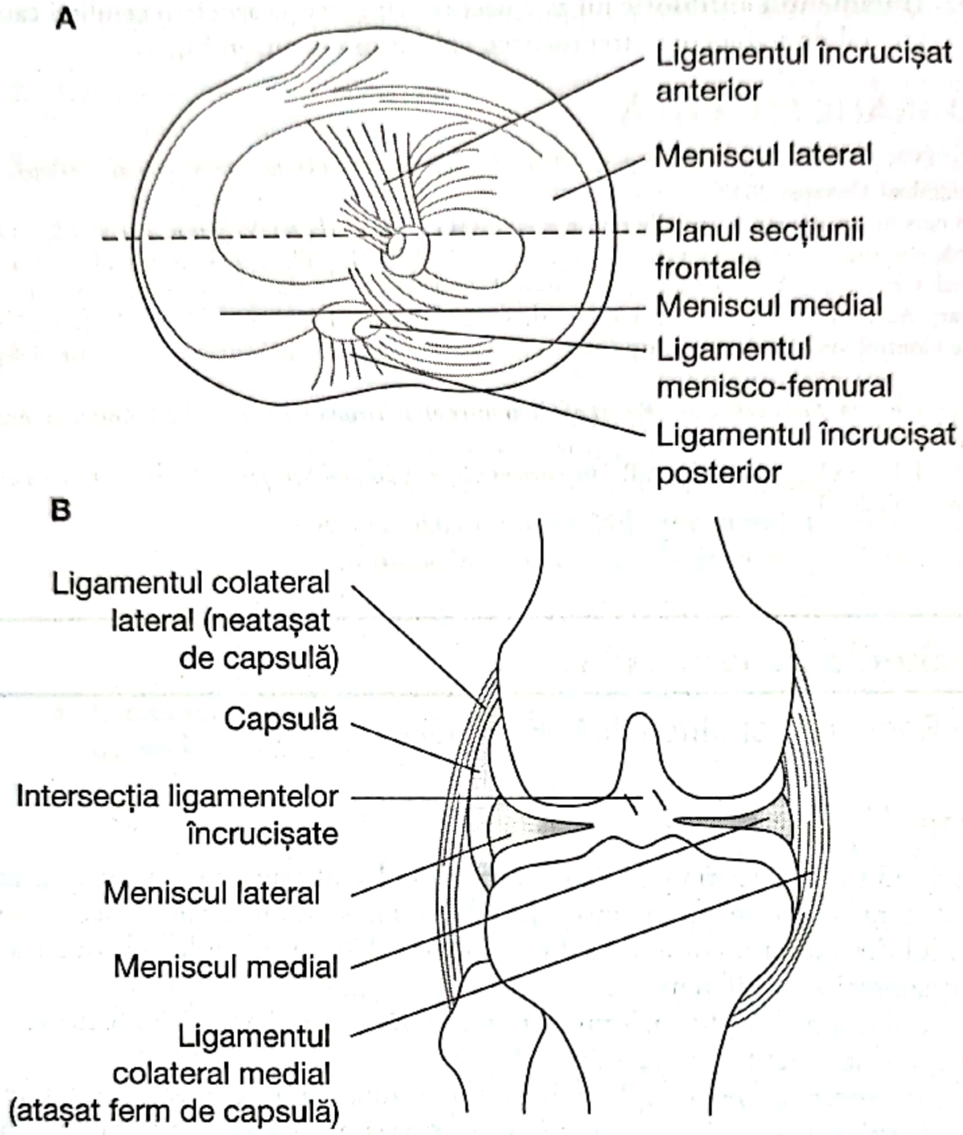

A
Ligamentul încrucișat anterior
Meniscul lateral
Planul secțiunii frontale
Meniscul medial
Ligamentul menisco-femural
Ligamentul încrucișat posterior
B
Ligamentul colateral lateral (neatașat de capsulă)
Capsulă
Intersecția ligamentelor încrucișate
Meniscul lateral
Meniscul medial
Ligamentul colateral medial (atașat ferm de capsulă)

FIGURA 38–1. Relația între meniscurile, capsula și ligamentele genunchiului. **A.** Vedere superioară a meniscurilor și a ligamentelor încrucișate. **B.** Vedere posterioară a secțiunii frontale prin genunchi în treimea medie. Modificat cu permisiune din Steinberg G.G., Akins C.M., Baran D.T., et al., eds. *Orthopaedics in Primary Care*. 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins; 1999.

TABELUL 38–1. CAUZELE ACUZELOR ACUTE LA NIVELUL GENUNCHIULUI ÎN FUNCȚIE DE LOCALIZARE

Zona anterioară a genunchiului	**Zona medială a genunchiului**	**Zona laterală a genunchiului**	**Zona posterioară a genunchiului**
Ruptura LCA Criză de artrită gutoasă sau pseudogută Dislocarea rotulei Artrită septică	Întinderea LCM Ruptura meniscului medial	Ruptura meniscului lateral Întinderea LCL	Întinderea LCP

Nu trebuie ratate cauze ca: fracturile platoului tibial, fracturile de avulsie a tuberozității tibiale, osteocondrita disecantă (la copii și adolescenți) și ruptura cvadricepsului.

Abrevieri: LCA, ligamentul colateral anterior; LCL, ligamentul colateral lateral; LCP, ligamentul colateral posterior.

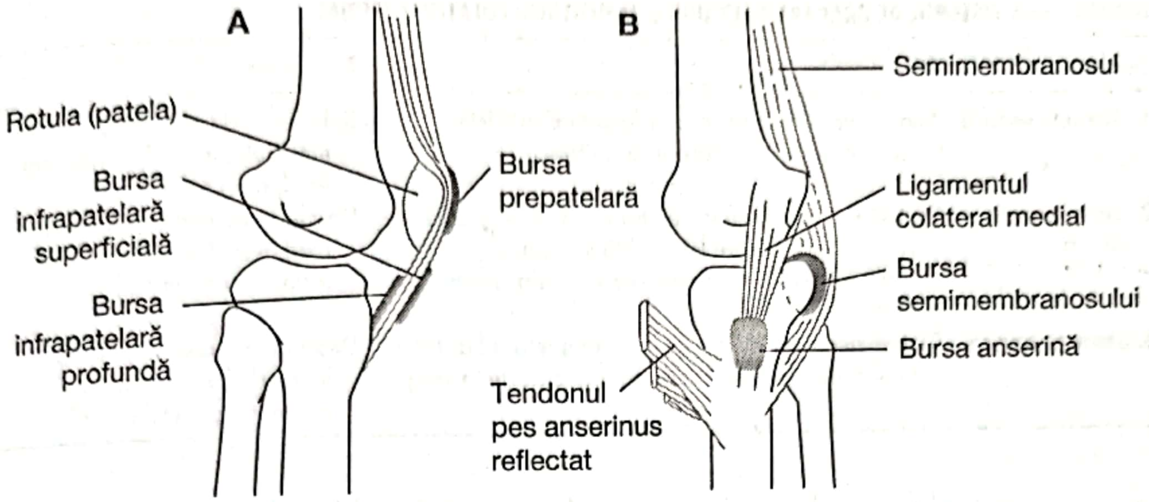

A
B
Rotula (patela)
Bursa infrapatelară superficială
Bursa infrapatelară profundă
Bursa prepatelară
Semimembranosul
Ligamentul colateral medial
Bursa semimembranosului
Bursa anserină
Tendonul pes anserinus reflectat

FIGURA 38–2. Bursele genunchiului. **A.** Vedere laterală. **B.** Vedere medială. Modificat cu permisiune din Steinberg G.G., Akins C.M., Baran D.T., et al., eds. *Orthopaedics in Primary Care*. 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins; 1999.

TABELUL 38–2. CAUZELE ACUZELOR CRONICE LA NIVELUL GENUNCHIULUI ÎN FUNCŢIE DE LOCALIZARE

Zona anterioară a genunchiului	Zona medială a genunchiului	Zona laterală a genunchiului	Zona posterioară a genunchiului
Sindromul dureros patelo-femural Tendinopatia patelară Sindromul Osgood-Schlatter Sindromul Sinding-Larsen-Johansson **Nu trebuie ratate cauze ca: durere reflexă de la şold, osteocondrita disecantă, alunecarea epifizei capului femural, boala Perthes, tumoră la tineri**	Ruptura degenerativă a meniscului medial Artroză medială Bursita anserina SPF Sindromul de plică medială **Nu trebuie ratate cauze ca: tumoră la tineri, alunecarea epifizei capului femural, durere reflexă de la şold, boala Perthes**	Ruptura degenerativă a meniscului lateral Sindromul benzii iliotibiale Artroză laterală **Nu trebuie ratate cauze ca: lezarea nervului peronier comun, alunecarea epifizei capului femural, boala Perthes**	Chistul Baker **Nu trebuie ratate cauze ca: tromboza venoasă profundă, claudicaţia, întinderea LCP**

Abrevieri: LCP, ligamentul colateral posterior; SPF, sindromul patelo-femural

de urgenţă au ca motiv traumatismele genunchiului şi 11% dintre pacienţii cu vârsta ≥ 65 de ani prezintă artroza genunchiului.

A. **Leziunile ligamentelor** reprezintă aproape cea mai frecventă cauză de durere articulară musculoscheletică şi dizabilitate întâlnită în practica medicală primară. Injuria ligamentară cauzează distrugerea echilibrului între mobilitatea şi stabilitatea articulară; acest dezechilibru poate duce la transmiterea anormală a forţelor în articulaţie, având ca rezultat afectarea altor structuri din jurul şi din interiorul articulaţiei.

1. **Ligamentul colateral medial (LCM)** poate fi lezat printr-o forţă aplicată medial asupra genunchiului (de exemplu, lovitură pe partea laterală a genunchiului), într-o injurie de contact sau fără contact. LCM este structura ligamentară a genunchiului cel mai frecvent lezată. În Tabelul 38-3 este redat sistemul de gradare a leziunilor LCM.
2. **Ligamentul colateral anterior (LCA)** este cel mai frecvent lezat în activităţile sportive, prin mecanisme care nu implică un contact direct (deceleraţie bruscă,

TABELUL 38–3. SISTEMUL DE GRADARE A LEZIUNII LIGAMENTULUI COLATERAL MEDIAL

Grad	Definiție	Examen fizic
1. Leziune ușoară	Sunt rupte câteva fibre, dar **ligamentul este intact**, durere localizată, fără instabilitate	Sub 5 mm deschidere a compartimentului medial, punct final (endpoint) solid
2. Leziune moderată	**Ruptură incompletă**, cu oarecare integritate ligamentară păstrată; durere localizată și ruptură parțială a fibrelor colaterale mediale și a celor posterioare oblice	Deschiderea compartimentului medial 5-9 mm, punct final ferm sau perceptibil
3. Leziune severă	**Ruptură completă**, cu întrerupere completă a ligamentului și instabilitate la aplicare unei forțe în valg	Deschiderea compartimentului medial > 10 mm, fără percepția punctului final

cu modificarea direcției manevrei de rotație). De obicei, leziunile de contact se produc prin lovirea directă, care cauzează hiperextensia și forțarea în valg a genunchiului. Femeile sunt mai predispuse la lezarea LCA decât bărbații. Sporturile care pot produce rupturi LCA sunt fotbalul, schiul alpin și gimnastica.

3. **Ligamentul colateral lateral (LCL)** este afectat mai rar decât LCA sau LCM. LCL este cel mai adesea accidentat atunci când genunchiul este forțat să se miște spre exterior, departe de corp, în genu varum sau prin răsucire, atât în traumatismul cu contact, cât și în cel fără contact.
4. **Ligamentul colateral posterior (LCP)** este, de obicei, lezat prin lovitură directă pe zona anterioară proximală a tibiei.

B. Leziunile meniscurilor pot fi cauzate de o singură injurie traumatică, procese degenerative sau ambele. Prevalența leziunilor meniscale crește odată cu înaintarea în vârstă. Lezarea meniscului apare atunci când o persoană face o mișcare de pivotare în timpul ridicării.

C. Sindromul dureros patelo-femural (SPF) este definit ca durerea genunchiului anterior care implică rotula și retinaculul, excluzând altă patologie intraarticulară și peripatelară. Este cel mai frecvent diagnostic la pacienții din ambulatoriu care se prezintă la medic pentru o durere la nivelul genunchiului. Etiologia este multifactorială și factorii de risc sunt suprasolicitarea (antrenament excesiv), nealinierea corectă (deplasare anormală a rotulei) și traumatismul. SPF este întâlnit mai frecvent la femei, adolescenți activi și adulți în a doua și a treia decadă de viață.

D. Tendinopatia femurală, numită și „genunchiul săritorului", este o tendinoză degenerativă cu etiologie multifactorială, apare adeseori în activități recreaționale sau la sportivii de performanță care acuză durere în zona anterioară a genunchiului, sub patelă. Au fost identificați nouă factori de risc posibili, dar studiile sunt insuficiente (greutatea, indicele de masă corporală, raportul talie/șold, diferența picior/înălțime, înălțimea arcului plantar, flexibilitatea cvadricepsului, flexibilitatea tendonului popliteu, forța cvadricepsului și sporturi care implică sărituri în înălțime).

E. Luxația rotulei apare fie prin lovitură directă asupra genunchiului, fie indirect, când corpul se rotește cu piciorul fixat. Subluxația se referă la mișcarea laterală excesivă a rotulei și poate apărea ca rezultat al unui traumatism sau la pacienții cu laxitate articulară.

F. Bursitele

1. **Bursita prepatelară** este inflamația uneia dintre cele mai mari burse a genunchiului, localizată între rotulă și tegumentul de deasupra. De obicei, bursa este iritată prin traumatism, prin suprasolicitare, în cazul activităților ce presupun

statul sau munca în genunchi pe perioade mai lungi de timp („genunchiul menajerei"). Bursa se poate infecta, cel mai frecvent cu *Staphylococcus aureus*, sau se inflamează din cauza cristalelor de urat la pacienții cu gută.

2. **Bursita anserina** reprezintă inflamația bursei localizate la 6 cm sub linia articulară medială, între inserția LCM la platoul tibial medial și tendoanele unite formate de mușchii gracilis, sartorius și semitendinos.

G. **Osteocondrita disecantă (OCD)** este un termen care definește desprinderea unui fragment de cartilaj articular împreună cu osul subcondral, care rămâne instabil sau stabil. În general, afectează condilul medial. Defectele condrale focale în toată grosimea sunt întâlnite mai frecvent la sportivi în comparație cu populația generală. Peste jumătate dintre sportivii asimptomatici au un astfel de defect complet.

H. **Boala Osgood-Schlatter** este o apofizită de tracțiune a tuberculului tibial la inserția tendonului rotuleian, cauzată de tensionări repetitive și avulsia cronică a centrului secundar de osificare de la nivelul tuberculului tibial. Este o cauză comună de durere în zona anterioară a genunchiului la copii și adolescenți între 8 și 15 ani (la fete, între 8 și 12 ani, iar la băieți, între 12 și 15 ani) care au avut un puseu de creștere rapidă. Este mai frecventă la băieți ca la fete și, de obicei, este bilaterală. Afectează frecvent copiii și adolescenții care practică sporturi care implică alergare, opriri bruște și sărituri (de exemplu, fotbal, baschet, gimnastică, volei).

I. **Boala Sinding-Larsen-Johansson** este apofizita de tracțiune a polului inferior al rotulei; afectează copiii cu vârsta între 10 și 13 ani care sunt implicați în activități sportive.

J. **Sindromul benzii ilio-tibiale (BIT)** este o injurie netraumatică, produsă prin suprasolicitare, cauzată de fricțiunea porțiunii distale a BIT peste epicondilul femural lateral cu flexia și extensia repetată a genunchiului. Este cea mai comună cauză de durere în zona laterală a genunchiului la sportive, în special în alergări, ciclism, dans sportiv, volei, tenis, fotbal, schi, ridicare de greutăți și gimnastică aerobică. Etiologia sindromului BIT este multifactorială, fiind cauzată atât de factori intrinseci, cât și de factori extrinseci. Factorii de risc pentru acest sindrom sunt: alinierea în varus a genunchiului, alergare pe distanțe foarte lungi, purtarea de pantofi uzați sau alergarea pe teren accidentat.

K. **Chistul Baker** sau chistul popliteu este localizat la nivelul țesutului sinovial în spațiul popliteu. Poate fi chist adevărat sau hernierea posterioară a unei efuziuni cronice la nivelul genunchiului. Se asociază cu artropatia degenerativă și leziuni interne (de exemplu, rupturi ale meniscurilor). Factorii de risc la adulți sunt: istoric de traumatism (în zona posterioară a genunchiului) și de boală articulară asociată (artroză, artrită reumatoidă, ruptură de menisc).

L. **Artrita** (artrită reumatoidă, artroză, gută, pseudogută) (vezi Capitolele *Durerea articulară* și *Artroza*).

M. **Sindromul plicii sinoviale.** Plicile sinoviale sunt benzi (cute) sinoviale normale în articulația genunchiului, restante din dezvoltarea embrionară. Traumatismele și mișcările repetitive cauzează îngroșare, fibroză și hemoragie, care determină durere în zona anterioară a genunchiului.

N. **Fracturile** de rotulă sau condili femurali după un traumatism acut; stresul compresiv, rotațional sau lateral poate determina fractura platoului tibial. Osul patologic (de exemplu, osteoporoză), care este mai slab ca ligamentele, se va fractura înaintea producerii rupturii ligamentare. Fracturile femurale distale tip Salter la adolescenți poate masca inițial o ruptură ligamentară (vezi Capitolul *Fracturile*).

O. **Durerea reflexă de la șold.** Durerea acută de genunchi poate fi reflexă de la o afecțiune primară a șoldului, de exemplu, artrită, osteomielită, alunecarea epifizei capului femural) şi boala Legg-Calvé-Perthes (vezi Capitolul *Leziunile membrului inferior şi ale şoldului*).

III. Profilaxie

A. LCM. Ortezele de genunchi profilactice oferă o oarecare protecţie pentru leziunile de contact care implică lovire în valg, dar pot avea impact negativ asupra nivelului de performanţă, determină crampe şi simptome de oboseală.

B. Leziunile LCA. Programele de antrenament neuromuscular care includ exerciţii pliometrice şi de consolidare reduc semnificativ leziunile fără contact ale LCA la femeile cu vârsta peste 14 ani, care practică fotbalul sau handbalul. Nu sunt date suficiente că purtarea de orteze după intervenţia chirurgicală îmbunătăţeşte rezultatele sau reduce riscurile de lezare ulterioară la pacienţii care poartă orteze.

IV. Simptome şi semne. Acuzele la nivelul genunchiului pot fi diagnosticate corect cu ajutorul anamnezei şi a examinării fizice adecvate. Caracteristicile durerii (debut, localizare, durată, severitate, calitate, factori care agravează sau care ameliorează), mecanismele injuriei (contact, absenţa contactului), tumefacţia (debut rapid în două ore versus întârziat), antecedentele medicale şi gradul dizabilităţii (capabil să-şi continue activitatea sau sprijinul după traumatism) pot ajuta la determinarea unei posibile afectări tisulare.

Examinarea genunchiului implică **inspecţia, palparea** (Figura 38-3) şi **manevre speciale** (Figura 38-4). Examinarea video a genunchiului poate fi găsită pe http://www.youtube.com/user/BJSMVideos/videos?view=OA.

A. Leziunile ligamentelor

1. **Simptomele întinderii LCM** includ durere şi tumefacţie de-a lungul zonei mediale a genunchiului, determinând mişcare în valg şi senzaţia de instabilitate dintr-o parte în alta, în special la sportivi când se opresc brusc şi fac mişcarea de pivotare. **Semnele** includ tumefacţie sau echimoză, localizată în zona medială a genunchiului, şi sensibilitate la palpare (vezi Tabelul 38-3). **Testul de stres în valg pozitiv** la o flexie de 30 de grade indică lezarea porţiunii superficiale a LCM. Laxitatea la 0 grade sugerează lezarea structurilor profunde ale LCM şi posibila asociere a leziunii LCA.

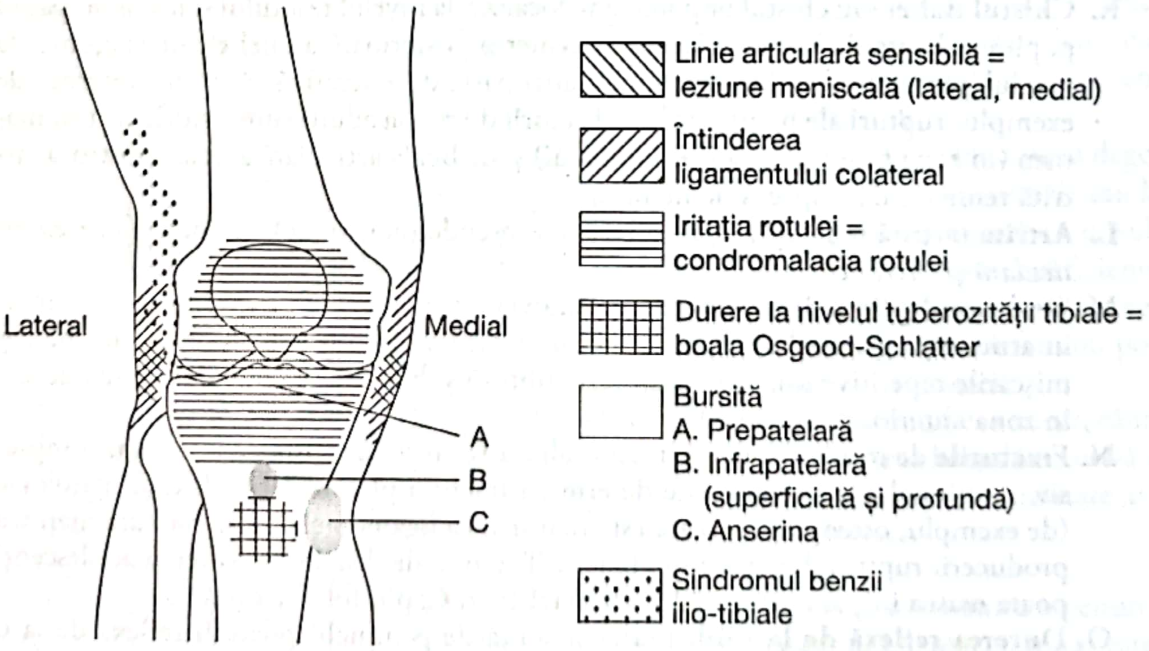

Lateral
Medial
A
B
C
Linie articulară sensibilă = leziune meniscală (lateral, medial)
Întinderea ligamentului colateral
Iritaţia rotulei = condromalacia rotulei
Durere la nivelul tuberozităţii tibiale = boala Osgood-Schlatter
Bursită
A. Prepatelară
B. Infrapatelară (superficială şi profundă)
C. Anserina
Sindromul benzii ilio-tibiale

FIGURA 38-3. Localizarea durerii la nivelul genunchiului şi diagnostice posibile.

2. **Ruptura LCA** este indicată de un pocnet înfundat în momenrul traumatismului, pacientul nemaiputând să-şi continue activitatea, apar dureri la nivelul genunchiului şi tumefacţie acută. **Semnele** includ efuziune mare sub tensiune după traumatism (hemartroză), testul Lachman pozitiv, testul pivotului pozitiv şi testul sertarului anterior pozitiv. Demonstrarea video a acestor teste poate fi vizualizată pe http://www.aafp.org/afp/2010/1015/p917/videos.html.
3. Simptomele **întinderii LCL** sunt: durere la nivelul zonei laterale a genunchiului, instabilitate la răsucire, oprire bruscă sau pivotare. **Semnele** includ un test de stres în varus pozitiv.
4. Simptomele întinderii/rupturii LCP sunt tumefacția şi, în cazurile cronice, instabilitatea la decelerarea rapidă, la coborârea scărilor, la mersul în pantă. **Semnele** includ: revărsat articular, testul sertarului posterior pozitiv, ca şi testul gravitației.

B. **Leziunile meniscului.** Simptomele mecanice sunt mai commune ca durerea, deoarece doar zona periferică a meniscului conține fibre nervoase. Acestea sunt: blocaj, clic (pocnitură) și instabilitate. Alte simptome includ tumefacție, durere la rotație și flexie (în special la extremele acestor mişcări), durere de-a lungul liniei articulare, slăbiciune sau instabilitate articulară și durere generalizată (în mod particular în cazul leziunii meniscale cronice).

1. Simptomele **rupturii meniscului medial** sunt: tumefacție și durere la nivelul zonei laterale a genunchiului, absența extensiei, blocajul articular și instabilitate. **Semnele** includ sensibilitate pe linia articulară medială, revărsat articular și teste McMurray şi Apley pozitive.
2. Simptomele **rupturii meniscului lateral** sunt: durere mai intensă ca în cazul rupturii meniscului medial și sensibilitate la nivelul liniei articulare laterale. **Semnele** includ teste McMurray și Apley pozitive (Tabelul 38-4), sensibilitate la nivelul liniei articulare și revărsat articular.

C. **Simptomele în SPF.** Durerea la nivelul genunchiului anterior se agravează în cazul şederii prelungite pe scaun cu genunchii flexaţi (semnul „teatrului"), al urcatului şi coborâtului pe scări, al ghemuirilor, al alergărilor sau al mersului în pantă. De asemenea, pot apărea pocnitura, sau clicul, în jurul rotulei, rigiditatea atunci când genunchiul este flectat, senzația de instabilitate (determinate de inhibarea tranzitorie a cvadricepsului din cauza durerii și a scăderii tonusului). **Semnele** includ durere la testul compresiei patelo-femurale (Tabelul 38-4), crepitații în jurul patelei și mărirea unghiului popliteu.

D. **Tendinopatia patelară. Simptomele** includ durere infrapatelară după efort, tardiv în timpul efortului sau în repaus. **Semnele** sunt: sensibilitate la polul inferior al rotulei și reducerea extensiei genunchiului.

E. **Luxaţia/subluxaţia rotulei**

1. **Simptome.** În luxația acută, pacientul se prăbuşeşte sau are senzația că ceva s-deplasat în interiorul genunchiului. În cazul subluxației, pacientul prezintă durere, clic sau pocnitură, uneori revărsat articular, rigiditate și instabilitate la nivelul genunchiului.
2. **Semne.** În luxația rotulei, aceasta poate fi palpabilă deasupra femurului lateral, iar condilul femural medial va apărea proeminent. Semnele frecvente includ efuziune și sensibilitate localizată la nivelul tuberculului adductorului și fațetelor patelare (în special, cea laterală). Frecvent, testul de aprehensiune patelară este pozitiv (Tabelul 38-4).

F. **Bursitele**

1. **Bursita prepatelară. Simptomele** sunt: edemul genunchiului şi durere la nivelul zonei anterioare a genunchiului. **Semnele** includ prezența unei colecții fluctuante

TABELUL 38–4. MANEVRE SPECIALE PENTRU EXAMINAREA GENUNCHIULUI

Test	Metodă	Semnificație	URL[a]
Testul Apley	Pacientul în decubit ventral, cu genunchiul în flexie la 90 de grade, examinatorul își plasează propriul genunchi în zona *posterioară* a coapsei pacientului; *tibia* este comprimată pe articulația genunchiului în timp ce este *rotată extern*	Un test pozitiv indică o patologie meniscală	http://www.youtube.com/watch?v=w5711cYXICA&noredirect=1
Testul de aprehensiune (NDE C)	Se aplică presiune pe rotula medială pentru a o împinge lateral cu relaxarea cvadricepsului și genunchiul extins.	Durerea sau disconfortul la translația laterală a rotulei sugerează subluxația acesteia	http://www.youtube.com/watch?v=xXmjYVDkmVg
Testul de stres pentru ligamentul colateral (NDE C)	Instabilitate varus/valgus de stres, atât în extensie, cât și în flexia genunchiului la 30 de grade	Laxitatea la extensia completă sugerează leziunea ligamentului colateral și încrucișat. Laxitatea apărută doar la flexia la 30 de grade sugerează ruptura ligamentului colateral	http://www.youtube.com/watch?v=M0KX1rxiyqM
Manevra Lachman (NDE A)	Cu pacientul aflat în decubit dorsal, genunchiul este flexat la 20-30 de grade. Examinatorul trebuie să pună o mână în spatele tibiei, iar cealaltă pe coapsa pacientului. Tibia este trasă înainte	Deplasarea către tuberozitatea tibială indică instabilitatea ligamentului încrucișat anterior	http://www.fammed.wisc.edu/our-department/media/623/knee-exam-lachman-test
McMurray (NDE C)	Se flexează șoldul și genunchiul pacientului la 90 de grade. Se ține călcâiul cu mâna dreaptă și genunchiul se susține cu mâna stânga. Se întinde ușor genunchiul, folosind mâna stângă, și în același timp se palpează linia articulației cu mâna stângă. Se execută acest lucru cu tibia în rotație externă și apoi internă la diferite grade de flexie.	Apariția blocajului sau a unui clic sugerează leziune meniscală	http://www.youtube.com/watch?v=IwBW-X4n1fU

Testul plicii patelare mediale	Pacientul în decubit dorsal, cu picioarele extinse; se aplică presiune pe genunchiul afectat la nivelul plicii (marginea inferomedială a rotulei) și apoi se flexează genunchiul la 90 de grade.	Durere severă la extensie și apoi la flexie	http://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=2&ved=0CDgQFjAB&url=http%3A%2F%2Fmediaplayer.pearsoncmg.com%2Fmedia_flash_cc_ph_hsml_set.title.Medial_Patellar_Plica_Test__%2Fph%2Fchet%2Fhealthsci_media_library_6%2FMedai_Patellar_Plica.m4v&ei=LQvCUfSzPInwiwLiyYHABQ&usg=AFQjCNG-kA7´49bf93jh_ysxq59g6ToaTQ&sig2=O7cp-O6rdOxAm4nnGNiPHQ&bvm=bv.48175248,d.cGE
Testul Ober	Pacientul stă pe o parte cu zona implicată deasupra. Șoldul este flexat și apoi abductat cât mai mult posibil în timp ce pelvisul este stabilizat. În continuare, șoldul este adus în extensie și membrul este eliberat.	Membrul va rămâne abductat dacă există afectarea benzii iliotibiale.	https://www.youtube.com/watch?v=A0C0WBw4l4s
Testul de compresie patelo-femurală (NDE C)	Se aplică presiune pe partea medială a rotulei, împingând rotula spre șanțul trohlear în timp ce piciorul este extins.	Durerea sugerează sindromul dureros patelo-femural	http://www.youtube.com/watch?v=P2tYPMAZteo
Testul pivotului (NDE B)	Se ține călcâiul pacientului cu o mână. Se efectuează rotația internă a piciorului și tibiei și, în același timp, se aplică forța de abducție (valgus) pe genunchi. Se flexează genunchiul de la 0° la 30° în timp ce se aplică această forță și se mențin în continuare piciorul și tibia în rotație internă.	O durere simțită la 30° flexie a genunchiului indică ruptura ligamentului încrucișat anterior	http://www.youtube.com/watch?v=ZWEGB0ToXZo
Măsurarea circumferinței coapsei (NDE C)	Măsurarea circumferinței ambelor coapse la distanță egală de rotulă	Scăderea circumferinței coapsei deasupra genunchiului afectat sugerează o afecțiune subacută sau cronică, cu atrofia cvadricepsului	

---

[a] Demonstrarea video a testului poate fi urmărită pe website-ul listat; accesat în iunie 2013. Pentru examinarea generală a genunchiului, vezi http://www.fammed.wisc.edu/our-department/media/623/knee-exam. Accesat în iunie 2013. *Abrevieri:* NDE, nivel de efort.

de lichid la nivelul patelei, neafectarea gradului de mişcare în articulaţia genunchiului (ROM) (tumefacţia este extraarticulară), asperităţi ca „piatra de pavaj“sau îngroşare palpabile şi sensibilitate deasupra sacului bursal. Pot fi prezente şi semne inflamatorii (eritem, căldură), în special când se asociază infecţia.

2. **Bursita anserina. Simptomele** sunt: mers anormal, durere în timpul nopţii şi la nivelul regiunii mediale a genunchiului, deasupra zonei superioare a tibiei. **Semnele** includ sensibilitate locală, test de stres în valg negativ şi durere la nivelul platoului tibial medial.

G. OCD. Simptomele sunt variabile; pacienţii pot prezenta dureri vagi intermitente, tumefacţie şi blocaj articular. **Semnele** includ revărsat minor recidivant, atrofia cvadricepsului sau sensibilitate de-a lungul suprafeţei condrale implicate.

H. Boala Osgood-Schlatter. Simptomele sunt: durere cu debut treptat şi tumefacţia zonei tuberculului tibial. Durerea este exacerbată de activităţile care implică sărituri, poziţia în genunchi sau alergări şi este ameliorată de repaus. **Semnele** includ durere şi tumefacţie locală sau proeminenţa tuberculului tibial. Durerea poate fi reprodusă la extensia genunchiului contra unei rezistenţe.

I. Boala Sinding-Larsen-Johanson. Simptomele sunt: durere la sărituri sau la presiunea directă asupra polului inferior al rotulei. **Semnele** includ durere în polul inferior al rotulei.

J. BIT. Simptomele sunt: durere sau senzaţie de arsură la locul trecerii benzii peste condilul femural lateral. Durerea poate iradia în coapsă până la şold. **Semnele**

TABELUL 38–5. CRITERIILE AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY PENTRU TRAUMATISMELE ACUTE ALE GENUNCHIULUI

1. Leziune prin cădere sau răsucire, fără sensibilitate focală, fără revărsat articular, pacient care poate merge.
   - De obicei, nu se recoamandă examen radiologic.
2. Leziune prin cădere sau răsucire, cu una sau mai multe dintre următoarele caracteristici: sensibilitate focală, revărsat articular, incapacitatea de a susţine greutatea.
   Primul studiu:
   - Radiografia genunchiului: indicată de obicei;
   - RMN fără contrast al genunchiului: poate fi recomandată.
3. Leziune prin cădere sau răsucire, fie fără fractură, fie cu o fractură Segond evidenţiată pe radiografie, cu una sau mai multe dintre următoarele caracteristici: sensibilitate focală, revărsat articular, incapacitatea de a susţine greutatea. Următorul studiu:
   - RMN fără contrast al genunchiului: poate fi recomandată;
   - CT fără contrast al genunchiului: poate fi recomandată.
4. Leziune prin cădere sau răsucire, cu fractură de platou tibial evidenţiată pe radiografie, cu una sau mai multe dintre următoarele caracteristici: sensibilitate focală, revărsat articular, incapacitatea de a susţine greutatea. Următorul studiu:
   - CT fără contrast al genunchiului: poate fi recomandată;
   - RMN fără contrast al genunchiului: poate fi recomandată.
5. Leziune a genunchiului produsă în urmă cu 2 zile, mecanism necunoscut. Sensibilitate focală patelară, revărsat articular, pacient care poate merge. Primul studiu:
   - Radiografia genunchiului: indicată de obicei;
   - RMN fără contrast al genunchiului: indicată de obicei.
6. Traumatism sever al genunchiului prin accident produs de un vehicul cu motor, suspiciune de luxaţie de genunchi posterioară. Primul studiu:
   - Radiografia genunchiului: indicată de obicei;
   - RMN fără contrast al genunchiului: indicată de obicei;
   - Rezonanţă magnetică nucleară, cu arteriograma sau angiograma (RMN-A) genunchiului, cu sau fără contrast: recomandată de obicei;
   - Arteriografia membrului inferior: recomandată de obicei;
   - Tomografie computerizată cu angiogramă (CTA) cu contrast: recomandată de obicei.

include sensibilitate de-a lungul BIT, la locul trecerii benzii peste condilul femural lateral (aproximativ 2-4 cm proximal de linia articulară laterală) şi durere la abducţia şoldului cu genunchiul în extensie completă. Testul Ober pozitiv (în căutarea constricţiei benzii iliotibiale) poate arăta prezenţa slăbiciunii muşchilor extensori şi flexori ai genunchiului şi a abductorilor şoldului.

K. **Chistul Baker. Simptomele** sunt: durere în zona posterioară a genunchiului, rigiditate şi tumefacţie sau masă în zona posterioară a genunchiului. Durerea se agravează la orice mişcare a genunchiului, iar tumefacţia se micşorează sau dispare la flexia genunghiului. Frecvent, pacienţii se plâng de disconfort după poziţia verticală prelungită sau la hiperflexia genunchilor. **Semnele** includ sensibilitate la palparea fosei poplitee, tumefacţie importantă, exacerbarea durerii la flexia genunchiului contra unei rezistenţe, scăderea ROM şi semn Foucher pozitiv (modificarea presiunii în chist la extensia şi flexia genunchiului).

L. **Plica.** Diagnosticul sindromului plicii sinoviale este sugerat de un istoric de durere la nivelul zonei anterioare şi mediale a genunchiului după un traumatism direct, prin răsucire sau repetitiv. **Simptomele** sunt: durere şi cracment la ridicarea de pe scaun (genunchi flectaţi), instabilitate, blocaj sau pseudoblocaj articular. **Semnele** includ sensibilitate medial de rotulă, de obicei uşor inferior de polul inferior şi testul plicii patelare mediale pozitiv (Tabelul 38-4). În cazurile cronice, se poate produce atrofia cvadricepsului.

V. **Examene de laborator.** La cei mai mulţi pacienţi, istoricul minuţios şi examenul fizic focusat permit un diagnostic corect fără examene de laborator adiţionale. Acestea se recomandă dacă diagnosticul este neclar sau dacă rezultatele testelor vor afecta decizia pentru tratamentul chirurgical sau medical adiţional.

Mecanismul leziunii, istoricul medical şi examinarea fizică oferă elemente-cheie pentru determinarea necesităţii efectuării examenului radiologic. Regulile Ottawa pentru genunchi ghidează utilizarea radiografiei la adulţii care se prezintă la medic cu durere de genunchi izolată şi cu suspiciune de fractură.

Regulile Ottawa pentru genunchi: radiografia genunchiului este necesară în traumatismul acut doar atunci când:

- vârsta ≥ 55 de ani;
- sensibilitate la nivelul capului peroneului;
- sensibilitate izolată a rotulei;
- incapacitatea de a flecta genunchiul la 90 de grade;
- incapacitatea de a susţine greutatea corpului imediat şi în camera de gardă (patru paşi).

De exemplu, traumatismul genunchiului (Tabelul 38-5) nu necesită radiografie dacă pacientul este capabil să meargă fără să şchiopăteze, injuria s-a produs prin răsucire sau nu a apărut revărsat articular. Radiografia este necesară dacă a apărut revărsat articular în interval de 24 de ore de la producerea unei lovituri directe sau a unei căderi.

A. **Leziunile ligamentare**

1. **Leziunea LCM.** Pentru lezarea LCM izolată nu este necesară radiografia simplă. Rezonanţa magnetică nucleară (RMN) evidenţiază profunzimea lezării structurii pentru a determina necesitatea intervenţiei chirurgicale.
2. **Ruptura LCA.** Nu este necesară radiografia simplă [AP, laterală, patelară axială (sunrise) sau intercondilară (PA axială – Holmblad)]; se efectuează doar pentru a exclude fractura. Caracteristicile fracturii Segond (fractură prin avulsie a platoului tibial anterolateral la locul inserţiei ligamentului capsular lateral) sugerează o ruptură a LCA. RMN-ul este foarte sensibil şi specific pentru diagnosticul rupturii LCA.

3. **LCP.** Radiografia în vedere laterală poate evidenția deformarea tibiei în comparație cu celălalt membru inferior. RMN-ul este diagnostic.
4. **LCL.** RMN-ul este diagnostic.

B. Leziunile meniscale. Radiografiile genunchiului [vedere patelară axială (sunrise) sau intercondilară (PA axială – Holmblad), posteroanterioară și lateral] se recomandă la unii pacienți cu suspiciune de ruptură de menisc. RMN-ul poate evidenția extinderea și tipul rupturii de menisc și este tehnica imagistică cea mai sensibilă pentru detectarea rupturilor mici; cu toate acestea, RMN-ul nu este, de obicei, necesar, cu excepția cazului în care este luată în considerare intervenția chirurgicală.

C. SPF. Radiografia nu este necesară pentru managementul inițial. Dacă simptomele nu se ameliorează după 1-2 luni de tratament conservator, se efectuează radiografii în vedere AP, lateral cu sprijin pe picior și patelară axială (sunrise) pentru excluderea altor patologii. Nu se recomandă RMN, tomografia computerizată (CT), ecografia musculoscheletală (MSK) sau scanarea cu radionuclizi.

D. Tendinopatia patelară. Se recomandă ecografia musculoscheletală (MSK).

E. Luxația/subluxația rotulei. Examenul radiologic (vedere AP, în flexie la 45 de grade cu sprijin, laterală și axială) și RMN-ul; trebuie să devină o practică standard pentru detectarea rupturii ligamentului patelo-femural medial (LPFM), a leziunilor osteocondrale sau a altor factori de risc pentru recidiva luxației.

F. Bursitele. Nu este necesar examenul radiologic. Se poate folosi ecografia MSK pentru diagnostic, aspirație și injecții.

1. **Bursita prepatelară:** se efectuează analiza lichidului pentru cultură, colorație Gram și prezența de cristale și leucocite (vezi Capitolul *Durerea articulară* pentru informații despre analizarea lichidului articular).
2. **Bursita septică.** Numărul de leucocite este în mod normal crescut, peste 50 000/mm^3, dar infecția poate fi prezentă chiar și atunci când numărul de leucocite este sub 1 400/mm^3.

G. OCD. Radiografia (AP, intercondilară, laterală, Merchants) este diagnostică; RMN-ul poate evidenția OCD. Scanarea osoasă detectează stresul subcondral.

H. Pentru **boala Osgood-Schlatter,** diagnosticul este clinic. Radiografiile simple sunt rareori necesare în diagnosticul acestei afecțiuni; se recomandă doar în cazul suspiciunii altor leziuni (pentru a exclude fractura apofizei tibiale, infecția sau tumora,

TABELUL 38–6. INDICAȚII PENTRU TRIMITEREA LA MEDICUL ORTOPED

Trimitere de urgență
Semne și simptome de gravitate
Leziune neurovasculară
Ruptura mecanismului extensor
Infecție
Tulburări de sângerare
Suspiciune de cancer
Leziune severă a genunchiului
Fractură gravă, evidentă la radiografie
Trimitere timpurie
Leziunea ligamentului încrucișat anterior sau posterior
Genunchi blocat din cauza suspiciunii de entrapment meniscal
Diagnostic neclar
Trimitere ulterioară
Suspiciune de ruptură de menisc, dacă simptomele persistă după 6-8 saptămâni de tratament de recuperare
În orice stadiu al procesului de recuperare, dacă simptomele persistă și obiectivele clinice nu sunt atinse

în cazul unor simptome atipice). Vederea laterală poate evidenția neregularități ale apofizei cu separarea de tuberozitatea tibială și fragmentare.

I. **Boala Sinding-Larsen-Johansson.** Examenul radiologic exclude alte patologii. Radiografia în vedere lateral evidențiază tumefacția țesutului moale și calcificarea unei porțiuni smulse din rotulă.

J. **BIT.** Diagnosticul clinic se bazează pe istoric și examinarea fizică. Dacă acesta este neclar sau se suspectează o altă patologie articulară, RMN-ul este util în stabilirea diagnosticului și oferă informații suplimentare despre pacienții cu indicație chirurgicală. RMN-ul evidențiază îngroșarea BIT deasupra epicondilului femural lateral și detectează adesea o colecție lichidiană profund de BIT în aceeași regiune.

K. **Chistul Baker.** Diagnosticul de chist popliteu (Baker) se bazează de cele mai multe ori doar pe examinarea fizică. În cazul anumitor pacienți, se efectuează studii de imagistică, mai ales atunci când diagnosticul este incert sau dacă se suspectează o altă afecțiune. Cu toate acestea, examenele imagistice nu sunt necesare de obicei.

1. Radiografiile simple se recomandă pentru evaluarea artropatiei genunchiului și pentru a exclude corpii străini.
2. RMN-ul sau ecografia evidențiază un chist cu conținut lichidian care se extinde între capul medial al mușchiului gastrocnemian și tendonul semimembranosului. Poate fi prezent semnul „bulei de dialog" („speech bubble") care reflectă îngroșarea sinovialei, în special în asociere cu artropatiile inflamatorii. Fragmente de cartilaj pot pluti în lichidul din interiorul chistului.
3. Ruptura chistului este indicată de edemul superficial care se extinde distal în gambă. Sunt prezente colecții lichidiene în gambă, atât superficial, cât și profund de mușchiul gastrocnemian.

L. **Sindromul de plică medială** este un diagnostic clinic și artroscopic. Examenele imagistice nu stabilesc acest diagnostic, dar se efectuează în primul rând pentru a exclude alte afecțiuni ale genunchiului. Cu toate acestea, acest tip de examinare este frecvent necesar pentru a exclude alte cauze de durere la nivelul genunchiului. RMN-ul evidențiază hipersemnal T2 curbiliniu și grăsime Hoffa neomogenă pe linia plicii infrapatelare.

VI. Tratament. Istoricul medical, examinarea fizică și testele de laborator trebuie să diferențieze pacienții care pot beneficia de tratament conservator de cei care trebuie trimiși de urgență la medicul ortoped.

A. Indicațiile pentru trimiterea la medicul ortoped sunt enumerate în Tabelul 38-6.

1. În cazul pacienților cu leziuni ligamentare, este necesar consultul unui medic chirurg ortoped sau transferul la departamentul de urgență, dacă este vorba de **leziuni ligamentare multiple ale genunchiului** sau **de un traumatism major.** Pacienții cu **leziuni ale LCA** trebuie trimiși la un chirurg ortoped, dacă prezintă episoade de instabilitate recurente, dorința puternică de a relua activitatea fizică intensă sau lezare meniscală sau a ligamentului colateral concomitentă.
2. Consultarea unui specialist chirurg ortoped este necesară, dacă la RMN se evidențiază o **ruptură meniscală mare sau complexă** sau dacă pacientul continuă să dezvolte revărsat articular, blocarea frecventă a genunchiului sau alte simptome invalidante după 4-6 săptămâni de tratament conservator.
3. Consultarea unui specialist chirurg ortoped pentru pacienții cu **bursită anserina** este necesară în cazul în care, după două aspirații sau infiltrații consecutive, nu se elimină tumefacția și dacă pacientul continuă să acuze durere la sprijin. Bursectomia este rareori necesară.

B. Pentru **leziunea ușoară a țesuturilor moi,** în literatura de specialitate nu sunt date suficiente care să sprijine utilizarea tradițională a **RICE** [Rest (odihnă), Ice (gheață), Compression (compresie) și Elevation (menținerea ridicată a membrului afectat)]; cu toate acestea, este o practică acceptată frecvent pentru autotratamentul leziunii țesuturilor moi ale genunchiului, în primele 48-72 de ore.

C. Tratamentul nefarmacologic

1. **Leziunile ligamentare.** Managementul nechirurgical cu recuperare funcțională reprezintă primul pas în tratamentul **leziunilor LCM acute izolate.** De obicei, se recomandă RICE și o scurtă perioadă de imobilizare (se preferă ortezele funcționale sau articulate decât cele de imobilizare, deoarece acestea din urmă duc la rigiditatea articulației), urmate de recuperarea funcțională (exerciții de fortificare: contracții izometrice de cvadriceps, urmate de exerciții izotonice, apoi progresia activității de la mers la jogging, la viteză ¾, la sprint, la mișcări în direcții multiple și, în final, antrenamente sportive specifice și revenirea în competiții).
   - **a. Ruptura LCA.** În cazul în care pacientul a prezentat câteva episoade de instabilitate, ROM aproape normal la extensia genunchiului, fără leziuni sau lezare minimă a meniscului la RMN, cvadriceps femural puternic și fără dificultăți în executarea testului săriturii încrucișate. (Pentru un exemplu al testului săriturii încrucișate, vezi http://www.youtube.com/watch?v=aHWAHmtZi) A.) Pentru a menține ROM și a îmbunătăți forța cvadricepsului, se recomandă RICE, cârje pentru a evita sprijinul pe piciorul afectat, o orteză pentru genunchi și trimiterea din timp la fizioterapie.

     Pacienții cu ruptură parțială a LCA beneficiază de tratament nechirurgical, cu program de recuperare și o orteză de imobilizare în timpul perioadei inițiale a perioadei de recuperare. Odată ce forța și mișcarea piciorului afectat le egalează pe ale piciorului opus, pacientul își poate relua activitățile sportive. Pacienții care au fost supuși unei intervenții chirurgicale nu au niciun beneficiu prin folosirea postoperator a unui aparat pentru mișcare pasivă.
   - **b. Ruptura LCL** se tratează cel mai frecvent nechirurgical, cu RICE, cârje, o orteză de genunchi pentru luxații de gradul 3 și reabilitare funcțională.
   - **c. Ruptura LCP** fără apariția instabilității se tratează, de asemenea, nechirurgical cu RICE, orteză de genunchi și reabilitare funcțională. Nu se recomadă exercițiile de întărire a tendonului popliteu și exercițiile *open kinetic chain* (OKC), deoarece produc translația posterioară a tibiei.
2. **Leziunile meniscurilor.** Un menisc cu proces degenerativ sau o ruptură care are o bază stabilă și este fără un fragment mare mobil poate deveni asimptomatic în 4-6 săptămâni cu repaus relativ, analgezice, exerciții care nu produc dureri și orteză de reabilitare limitată la o flexie de 0-90 de grade.
3. **SPF.** Obiectivul tratamentului este de a reduce durerea, de a îmbunătăți stabilitatea și alinierea patelo-femurală, pentru ca pacientul să revină la nivelul anterior de funcționare. **Fizioterapia se recomandă ca tratament inițial.** Întărirea cvadricepsului a redus durerea la pacienții cu SPF. De asemenea, se recomandă aplicarea de gheață 15-20 de minute și modificarea activității fizice (de exemplu, evitarea activităților care cauzează durere și a celor care solicită articulația patelo-femurală, de exemplu, urcatul scărilor, mersul pe pantă sau poziția ghemuită). Imobilizarea sau masajul rotulei nu au rezultate mai bune ca fizioterapia.
4. **Tendinopatia rotuliană.** Niciun tratament nu a determinat recuperarea consistentă, aproape completă în cazul acestei afecțiuni. Fizioterapia (și, în mod

particular, antrenamentul excentric) reprezintă tratamentul de elecție. Terapia cu unde de şoc, injecțiile şi intervenția chirurgicală necesită studii suplimentare înainte de a fi recomandate.

5. **Luxaţia/subluxaţia rotulei.** Managementul nechirurgical reprezintă tratamentul iniţial recomandat în cazul **luxaţiei traumatice** produse pentru prima dată, fără fractură osteocondrală şi în absenţa factorilor de risc pentru repetarea luxaţiei. Există studii de calitate insuficiente care să confirme orice diferenţă semnificativă în evoluţia pacientului cu luxaţie rotuliană primară între intervenţia chirurgicală şi managementul nechirurgical iniţial. În cazul subluxaţiei de rotulă, se recomandă stabilizarea rotulei cu orteze de susţinere cu suport patelar lateral pentru a preveni deplasarea laterală a rotulei.
   - **a.** Tratamentul conservator constă în imobilizare, urmată de o perioadă de reabilitare structurală. În mod acut, se efectuează reducerea rotulei, în cazul în care aceasta nu a revenit de la sine în poziţia normală. Cele mai bune opţiuni terapeutice sunt RICE, imobilizare cu aparat ghipsat, atelă posterioară sau orteză de genunchi mobile şi cârje, dacă există durere la sprijin, datorită ratei scăzute de redislocare şi a restricţiilor în articulaţia genunchiului. Totuşi, aceste recomandări se bazează doar pe un studiu, cu limitări semnificative.
   - **b.** Nu există un consens în ceea ce priveşte cele mai potrivite măsuri de tratament şi durata imobilizării. Fizioterapia are ca scop întărirea cvadricepsului, în principal a vastului medial oblic şi minimizarea genunchiului valg prin fortificarea adductorilor şoldului şi prin creşterea flexibilităţii acestora.
6. **Bursita.** Obiectivul tratamentului constă în identificarea cauzei şi reducerea tumefacţiei şi a inflamaţiei.
   - **a.** **Bursita prepatelară.** Tratamentul constă în aspiraţie şi drenaj, faşă şi protecţie pentru 3-4 săptămâni. Pansamentul compresiv se utilizează 24-36 de ore după aspiraţie şi pacientul este sfătuit să evite presiunea directă pe genunchi. După scoaterea pansamentului compresiv, se pot folosi orteze din neoprene sau tip Velcro. Compresele cu gheaţă pot fi utile, iar pacienţii sunt sfătuiţi să evite sau să limiteze poziţia în genunchi, aplecările şi ghemuirile. Exerciţiile de ridicare a piciorului întins pot fi începute din ziua a patra.
   - **b.** **Bursita anserina.** Pentru bursita acută se recomandă restricţionarea activităţii [de exemplu, evitarea ghemuirilor, a presiunii directe (pernă între genunchi în timpul nopţii), a poziţiei cu picioarele încrucişate, limitarea aplecărilor repetate], protecţia genunchiului şi aplicarea de comprese cu gheaţă.
7. **OCD.** Pentru pacienţii simptomatici, cu schelet imatur, cu leziuni OCD instabile sau deplasate recuperabile, tratamentul este chirurgical. În cazul pacienţilor care rămân simptomatici după tratament, trebuie stabilit istoricul medical, se fac examenul fizic, radiografii şi/sau RMN pentru a evalua gradul de vindecare. Postoperator, pacientul trebuie să facă fizioterapie.

   Leziunile instabile juvenile, ca şi cele asimptomatice la adult, necesită frecvent intervenţie chirurgicală. Obiectivele pe termen scurt sunt ameliorarea durerii, în timp ce aşteptările pe termen lung includ prevenirea artritei cu debut timpuriu.
8. **Boala Osgood-Schlatter** este un proces autolimitant care răspunde bine la modificarea activităţii, aplicarea de comprese cu gheaţă şi medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). În cazurile rezistente, pentru ameliorarea simptomelor, s-a dovedit eficientă fizioterapia pentru tonifierea şi creşterea flexibilităţii cvadricepsului şi a tendonului popliteu. Protejarea cu orteză a tuberculului tibial ajută la reducerea traumei.

TABELUL 38–7. OPȚIUNILE FARMACOLOGICE PENTRU PACIENȚII CU AFECȚIUNI MUSCULOSCHELETICE ACUTE

Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Acetaminofen	Adulți: 325-1000 mg p.o. la 4-6 ore, după necesități (maximum 4 g/zi) Sugari: 75 mg/kgcorp/zi Copii: 10-15 mg/kgcorp p.o. la 4-6 ore, după necesități (maximum 4 g/zi)	Prurit, constipație, greață, cefalee, insomnie, agitație, atelectazie Sindrom Steven-Johnson, insuficiență hepatică, pneumonie	Boală hepatică (severă sau activă) sau leziune hepatică	Warfarină (sângerare); carbamazepină (toxicitate acetaminofen); fenitoină (risc de hepatită); zidovudină, izoniazidă (hepatotoxicitate)
Diclofenac gel 1% soluție 1,5% plasture 1,3% Diclofenac sodic Diclofenac potasic	Adulți: pentru articulațiile membrului inferior 4 g × 4/zi (maximum 16 g/articulație/zi până la 32 g/zi) Copii: nu Adulți: 40 de picături/genunchi × 4/zi Copii: nu Adulți: un plasture × 2/zi pe zona dureroasă Copii: nu Adulți: 50 mg comprimate cu eliberare întârziată p.o. × 2-3/zi; 100 mg comprimate cu eliberare prelungită p.o. × 1/zi Adulți: 50 mg p.o. × 2-3/zi (maximum 200 mg/zi)	Administrare topică: prurit, erupții, dermatită, exfoliere, parestezii Dureri toracice, HTA, cefalee, dureri abdominale, diaree, dispepsie, hematurie, edem, astm bronșic, dispnee, creșterea nivelului enzimelor hepatice sau al CPK Administrare p.o.: edeme, amețeli, cefalee, prurit, erupții, dureri abdominale, constipație, diaree, pirozis, greață, ulcer/hemoragie GI, anemie, tinitus, modificarea enzimelor hepatice, anomalii ale funcției renale	Astm bronșic, urticarie la aspirină sau alt AINS, triada aspirinei, sarcină în al treilea trimestru, CABG-utilizare perioperatorie, tegument lezat sau inflamat (plasture)	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Ciclosporină, nefrotoxicitate ciclosporină); ISRS, anticoagulante, antitrombocitare, heparine cu greutate moleculară mică, duloxetin, ginkgo, venlafaxină (sângerare); metotrexat (toxicitate metotrexat); diuretice care rețin potasiul (reducerea eficacității diureticului, hiperkaliemie, nefrotoxicitate); antihipertensive (scad efectul antihipertensiv); antibiotice quinolonice (convulsii)
Ibuprofen	Adulți: 400-800 mg × 3-4/zi (maximum 3200 mg/zi în cazuri acute; 2400 mg/zi în cazuri cronice) Copii: 6 luni-12 ani: 5-10 mg/kgcorp/zi	Erupții, greață, pirozis, constipație, diaree, edeme, amețeli, cefalee, tinitus, ICC, HTA, IM, sindrom Stevens-Johnson, ulcer/hemoragie GI, hepatită, anomalii sangvine (anemie, agranulocitoză, trombocitopenie)	Astm bronșic, urticarie la aspirină sau alt AINS, triada aspirinei, sarcină în al treilea trimestru, CABG-utilizare perioperatorie	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Ciclosporină, nefrotoxicitate ciclosporină); ISRS, anticoagulante, antitrombocitare, heparine cu greutate moleculară mică, duloxetin, ginkgo, venlafaxină (sângerare); metotrexat (toxicitate metotrexat); diuretice care rețin potasiul (reducerea eficacității

				diureticului, hiperkaliemie, nefrotoxicitate); antihipertensive (scad efectul antihipertensiv); antibiotice quinolonice (convulsii); tacrolumus (insuficiență renală acută); litiu (toxicitatea litiului); fenitoină (toxicitatea fenitoinei)
Ketoprofen	Adulți: 75 mg × 3/zi p.o. (maximum 300 mg/zi)	Vezi ibuprofen; teste funcționale hepatice anormale	Vezi ibuprofen	Vezi ibuprofen
Naproxen Naproxen sodic	Adulți: 250-500 mg la 12 ore (maximum 1250 mg/zi în cazuri acute; 1000 mg/zi în cazuri cronice) Copii: > 2 ani: 10-20 mg/kgcorp/zi divizat în 2 sau 3 doze (maximum 1000 mg/zi) Rețetă: adulți: 275-550 mg la 12 ore, maxim 1650/24 de ore Fără rețetă: adulți: 220-440 mg inițial, apoi 220 mg la 8-12 ore; maximum 440 în 8-12 ore; 660 mg în 24 de ore Copii: > 2 ani: 11-22 mg/kgcorp/zi p.o. × 2-3/zi (maximum 1000 mg/zi)	Vezi ketoprofenul	Astm bronșic, urticarie la aspirină sau alt AINS, triada aspirinei, CABG-utilizare perioperatorie Sarcină – categoria C	Vezi ibuprofen

Abrevieri: AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; CABG, bypass coronarian; CPK, creatin fosfokinază; GI, gastrointestinal; HTA, hipertensiune arterială; ICC, insuficiență cardiacă congestivă; IM, infarct miocardic; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei

9. **Boala Sinding-Larsen-Johansson** este o boală autolimitantă pentru care se recomandă modificarea activităţii, imobilizarea genunchiului în cazuri severe şi exerciţii pentru îmbunătăţirea flexibilităţii tendonului popliteu, a cvadricepsului şi a tendonului lui Ahile.
10. **Sindromul BIT.** Scopul tratamentului este de a reduce disconfortul prin modificarea activităţii, masaj, aplicarea de comprese cu gheaţă şi exerciţii de stretching şi creştere a forţei pentru membrul afectat.
11. **Chistul Baker.** Tratamentul conservator, care constă în aplicarea locală de căldură şi gheaţă, ameliorează simptomele în cazurile uşoare. La anumiţi pacienţi, pot fi utile fizioterapia, inclusiv întinderile uşoare, exerciţiile ROM şi modalităţi de căldură profundă.
12. **Sindromul plicii.** Scopurile tratamentului sunt reducerea durerii, întărirea muşchilor extensori ai genunchiului (cvadriceps), atenuarea factorilor mecanici care produc genu valgus excesiv şi revenirea la un nivel de activitate cât mai înalt posibil. În mod tradiţional, în prima săptămână, tratamentul se concentrează pe modificarea activităţii şi aplicarea de gheaţă, urmate de exerciţii de stretching (cvadriceps, adductorii şoldului, gastrocnemian şi tendonul popliteu) şi tonifierea cvadricepsului. Pacienţii cu sindromul plicii sinoviale exacerbată de valgusul călcâiului şi pronaţia zonei mijlocii a piciorului pot avea beneficii prin purtarea unei orteze cu margine întărită.

D. Tratament farmacologic (Tabelul 38-7)

1. **AINS topice** ameliorează durerea fără efectele secundare sistemice asociate cu AINS administrate per os când sunt folosite pentru tratarea afecţiunilor musculoscheletice acute. AINS topice ameliorează bine durerea comparabil cu ameliorarea oferită de AINS orale în afecţiuni acute ca entorse, luxaţii şi leziuni prin suprasolicitare.
    - **a.** Se pare că există diferenţe mici în eficacitatea analgezică între AINS topice diclofenac, ibuprofen, ketoprofen şi piroxicam, dar indometacinul este mai puţin eficient, iar benzydamine nu s-a dovedit mai bun ca placebo.
    - **b.** AINS topice nu se asociază cu incidenţa crescută a reacţiilor cutanate locale în comparaţie cu placebo şi nu cauzează problemele sistemice (în principal gastrointestinale) care apar în cazul AINS orale; de aceea, se pot administra pacienţilor care nu tolerează administrarea per os sau care au contraindicaţii.
    - **c.** Diclofenacul topic este echivalent ca eficacitate cu AINS orale în **artroza genunchiului şi a mâinii,** dar nu sunt studii care să îi demonstreze eficacitatea în alte afecţiuni dureroase cronice. Formula poate influenţa eficacitatea. Incidenţa efectelor locale secundare este crescută în cazul AINS topice, dar evenimentele secundare gastrointestinale sunt mult mai reduse decât în cazul AINS orale.
2. Studiile efectuate nu demonstrează eficacitatea substanţelor iritante locale care conţin salicilaţi pentru leziunile acute şi sugerează că, în condiţii cronice, eficacitatea lor se compară slab cu a AINS topice. Salicilaţii topici par a fi bine toleraţi pe termen scurt, dar datele sunt limitate. Nu există studii despre alte substanţe iritante cu o altă compoziţie.
3. **Acetaminofenul sau AINS orale** se folosesc ca tratament de primă linie al durerii în majoritatea leziunilor (Tabelul 38-7).
4. Într-un studiu, s-a demonstrat că utilizarea medicaţiei antiinflamatoare prin fonoforeză pentru BIT a dus la reducerea semnificativă a durerii în comparaţie cu imobilizarea. Pentru **BIT, care durează mai mult de 14 zile,** se pare că este mai benefică administrarea unei combinaţii de antiinflamator cu analgezic decât a antiinflamatorului singur.

5. **Injecţiile cu corticosteroizi** sunt eficiente **pe termen scurt în tendinopatia patelară,** dar pe termen lung poate recidiva. Acest tratament trebuie folosit rar, din cauza riscului de rupere a tendonului şi, în primul rând, pentru a oferi o perioadă scurtă fără durere, ceea ce permite pacientului să efectueze terapie de recuperare.
    a. De asemenea, injecţiile cu glucocorticoizi sunt folosite la pacienţii cu bursită prepatelară care suferă de gută, bursită neseptică recurentă, îngroşare cronică a bursei sau bursită postinfecţioasă persistentă, cu cultură negativă. Injecţiile cu steroizi reprezintă **tratamentul de elecţie iniţial pentru bursita anserina;** dacă tumefacţia persistă, injecţia se poate repeta după 6 săptămâni. De asemenea, acest tratament este benefic pentru pacienţii cu BIT, aceştia putând să revină la funcţionare fără durere în termen de 14 zile de la intervenţie.
    b. Injecţiile cu un anestezic local şi un corticosteroid ameliorează simptomele în cazul **chistului Baker** atunci când tratamentul conservator eşuează sau durerea limitează activităţile zilnice.

VII. Educaţia pacientului

A. **Leziunile ligamentare.** În cazul **rupturii LCM,** complicaţiile sunt rare. De obicei, pacientul se reîntoarce la activităţile obişnuite în 3-6 săptămâni.
   1. După **reconstrucţia LCA,** cei mai mulţi dintre pacienţi îşi reiau activităţile sportive în 4-8 săptămâni după ce au ROM completă şi nu mai prezintă tumefacţie articulară.
   2. După **reconstrucţia chirurgicală a leziunii LCP,** majoritatea pacienţilor îşi recapătă forţa complet după 6-9 luni de la intervenţia chirurgicală. Pentru cei care optează pentru tratament conservator, revenirea la activitate este variabilă, în funcţie de timpul de recuperare şi de fizioterapie.

B. **Ruptura de menisc.** Recuperarea după o ruptură de menisc depinde de dimensiunile rupturii şi dacă tratamentul este chirurgical sau suportiv.

C. **SPF** este o afecţiune cronică, al cărei tratament constă în exerciţii fizice şi repaus. Majoritatea pacienţilor se recuperează complet.

D. De obicei, **bursita** este o afecţiune autolimitantă, care se tratează conservator şi se rezolvă complet în câteva săptămâni.

E. **Boala Osgood-Schlatter.** În general, simptomele dispar atunci când cartilajul de creştere se osifică; evoluţia obişnuită este de 6-18 luni, timp în care simptomele variază în intensitate. Proeminenţa tibială persistă şi după dispariţia simptomelor. Tratamentul chirurgical poate ameliora simptomele la pacienţii cu schelet matur care continuă să prezinte simptomatologie dizabilitantă.

F. În **boala Sinding-Larsen-Johansson,** simptomele se rezolvă în 10-12 luni.

G. **Chistul Baker.** Excizia chirurgicală este adeseori necesară pentru cazurile în care mai multe intervenţii conservatoare au eşuat şi lezarea funcţională semnificativă poate fi legată de prezenţa chistului. În cazul în care chistul nu se rezolvă în câteva luni, pacienţii trebuie evaluaţi suplimentar pentru a determina cauza chistului.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bachman L.M., Haberzeth S., Steurer J., et al. The accuracy of the Ottawa knee rule to rule out knee fractures: a systematic review. *Ann Int Med.* 2004;140(2):121-124.
2. Ebell M.H. A tool for evaluating patients with knee injury. *Am Fam Physician.* 2005;12(3):69-72.
3. Ellis M.R., Griffin K.W., Meadows S., et al. For knee pain, how predictive is physical examination for meniscal injury? *J Fam Pract.* 2004;53(11):918-921.
4. Harris G.R., Susman J.L. Managing musculoskeletal complaints with rehabilitation therapy: summary of the Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on musculoskeletal rehabilitation interventions. *J Fam Pract.* 2002;51(12):1042-1046.

5. Holten K.B. How should we diagnose and treat osteoarthritis of the knee? *J Fam Pract.* 2004;53(2):134-136.
6. Jackson J.L., O'Malley P.G., Kroenke K., et al. Evaluation of acute knee pain in primary care. *Ann Int Med.* 2003;139(7):575-588.
7. New Zealand Guidelines Group (NZGG). *The Diagnosis and Management of Soft Tissue Knee Injuries: Internal Derangements.* Wellington, NZ: New Zealand Guidelines Group (NZGG); 2003:100.
8. Okazaki K., Matsuda S., Yasunaga T., et al. Assessment of anterolateral rotatory instability in the anterior cruciate ligament-deficient knee using an open magnetic resonance imaging system. *Am J Sports Med.* 2007;35(7):1091-1097.
9. Robb G., Reid D., Arrol B., et al. General Practitioner diagnosis and management of acute knee injuries: summary of an evidence-based guideline. *N Z Med J.* 2007;120(1249):U2419.
10. Scholten R.J., Opstelten W.I., Van der Plas C.G., et al. Accuracy of physical diagnostic tests for assessing ruptures of the anterior cruciate ligament: a meta-analysis. *J Fam Pract.* 2003;52(9):689-694.
11. Solomon D.H., Simel D.L., Bates D.W., et al. Does this patient have a torn meniscus or ligament of the knee? Value of the physical examination. *JAMA.* 2001;286(13):1610-2160.
12. Zuber T.J. Knee joint aspiration and injection. *Am Fam Physician.* 2002;66:1497-1512.

RESURSE WEB

LCA: http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00549
http://www.aafp.org/afp/2010/1015/p923.html
Leziunile LCP: http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00420
Rupturile meniscale: http:// orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00358
SPF: http://www.aafp.org/afp/1999/1101/p2019.html
http://familydoctor.org/familydoctor/en/diseases-conditions/patellofemoral-pain-syndrome.html
Boala Osgood-Schlatter: http://familydoctor.org/familydoctor/en/diseases-conditions/osgood-schlatter-disease.html
http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00411
Osteochondroza disecantă: http://familydoctor.org/familydoctor/en/diseases-conditions/osteocondritis-dissecans.html

Referinţe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

---

39. Leziunile gleznei

Philip R. Palmer

REŢINEŢI!

- Entorsele gleznei sunt printre cele mai frecvente leziuni în sport şi activităţile recreative.
- Programele de exerciţii progresive şi folosirea ortezelor pentru gleznă sunt utile în prevenirea entorselor la acest nivel.
- Pentru a exclude fracturile şi pentru a lua o decizie în privinţa necesităţii efectuării examenului radiografic, trebuie folosite Regulile Ottawa pentru gleznă şi picior (The Ottawa Ankle Rules).
- Alte leziuni ca ruptura tendonului lui Ahile, fracturile metatarsianului V proximal sau ale osului navicular se pot manifesta ca o suspiciune de entorsă de gleznă. Anamneza şi examenul fizic atent, asociate cu examene imagistice selectate pot ajuta diagnosticul diferenţial.

I. Definiţie şi anatomie. Traumatismele gleznei sunt foarte frecvente la indivizii activi, deşi evaluarea durerii la acest nivel poate fi o întreprindere dificilă. Pentru un diagnostic diferenţial exact, este important ca medicul să aibă cunoştinţe despre oasele, ligamentele şi tendoanele care compun şi înconjoară articulaţia gleznei (Figurile 39-1 şi 39-2).

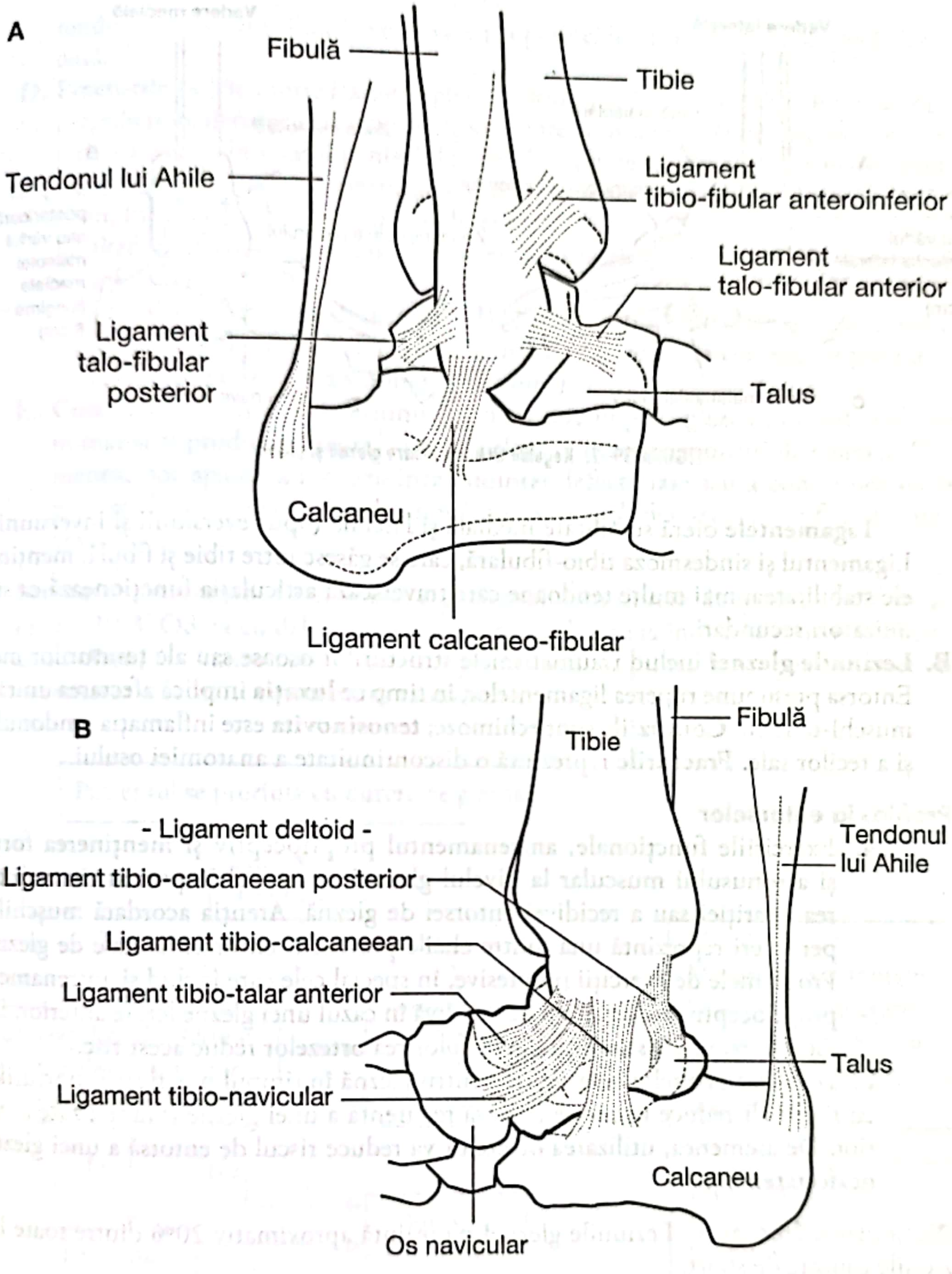

A
Fibulă
Tibie
Tendonul lui Ahile
Ligament tibio-fibular anteroinferior
Ligament talo-fibular anterior
Ligament talo-fibular posterior
Talus
Calcaneu
Ligament calcaneo-fibular
B
Fibulă
Tibie
- Ligament deltoid -
Ligament tibio-calcaneean posterior
Ligament tibio-calcaneean
Ligament tibio-talar anterior
Ligament tibio-navicular
Tendonul lui Ahile
Talus
Calcaneu
Os navicular

FIGURA 39–1. Ligamentele gleznei: A. Vedere laterală; B: vedere medială.

A. **Anatomie de bază.** Gradul de mişcare se produce în principal într-un singur plan – flexie şi dorsiflexie plantară. Dorsiflexia este oarecum restricţionată ca urmare a adâncirii anterioare a domului talar. Există o inversie şi eversie minime la nivelul articulaţiei adevărate a gleznei, cea mai mare parte a acestei mişcări producându-se în articulaţia subtalară. Articulaţia subtalară a piciorului permite întreaga gamă de mişcări de inversiune, eversiune, supinaţie şi pronaţie. Maleola medială (tibia distală) şi cea laterală (fibula distală) sunt importante în stabilitatea articulaţiei gleznei prin extinderea lor descendentă de-a lungul domului talusului.

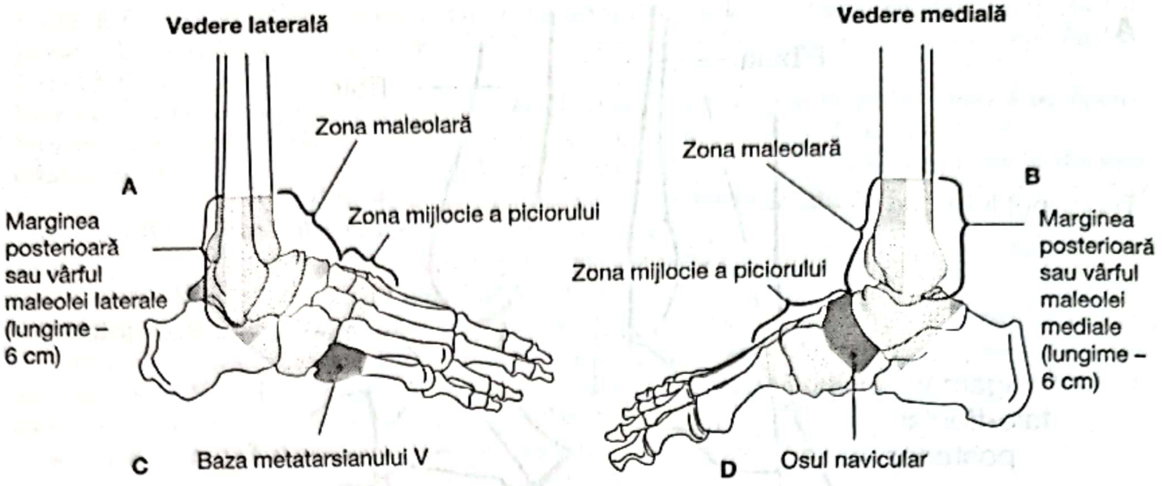

Vedere laterală
Vedere medială
Zona maleolară
A
Marginea posterioară sau vârful maleolei laterale (lungime – 6 cm)
Zona mijlocie a piciorului
Zona maleolară
B
Marginea posterioară sau vârful maleolei mediale (lungime – 6 cm)
Zona mijlocie a piciorului
C
Baza metatarsianului V
D
Osul navicular

FIGURA 39–2. **Regulile Ottawa pentru gleznă şi picior.**

Ligamentele oferă stabilitate medială şi laterală (opus eversiunii şi inversiunii). Ligamentul şi sindesmoza tibio-fibulară, care se găsesc între tibie şi fibulă, menţin şi ele stabilitatea; mai multe tendoane care traversează articulaţia funcţionează ca stabilizatori secundari.

B. **Leziunile gleznei** includ traumatismele structurilor osoase sau ale ţesuturilor moi. Entorsa presupune ruperea ligamentelor, în timp ce **luxaţia** implică afectarea unităţii muşchi-tendon. **Contuziile** sunt echimoze; **tenosinovita** este inflamaţia tendonului şi a tecilor sale. **Fracturile** reprezintă o discontinuitate a anatomiei osului.

II. Profilaxia entorselor

a. Exerciţiile funcţionale, antrenamentul proprioceptiv şi menţinerea forţei şi a tonusului muscular la nivelul gleznei au un rol important în reducerea apariţiei sau a recidivei entorsei de gleznă. Atenţia acordată muşchilor peronieri reprezintă una dintre cheile prevenirii entorsei laterale de gleznă. Programele de exerciţii progresive, în special cele care includ şi antrenament proprioceptiv, reduc riscul de recidivă în cazul unei glezne lezate anterior. De asemenea, unele studii susţin că folosirea ortezelor reduc acest risc.

b. Folosirea ortezelor semirigide pentru gleznă în timpul practicării sporturilor cu risc înalt reduce riscul de entorsă recurentă a unei glezne traumatizate anterior. De asemenea, utilizarea ortezelor va reduce riscul de entorsă a unei glezne neafectate.

III. Diagnostice frecvente. Leziunile gleznei reprezintă aproximativ 20% dintre toate leziunile cauzate de sport.

A. **Entorsele** (85% dintre toate leziunile gleznei) sunt mai frecvente la jucătorii de baschet, volei, fotbal sau care practică patinajul pe gheaţă. Majoritatea entorselor gleznei implică ligamentele laterale; sub 10% implică compartimentul medial, dar, de obicei, sunt mai grave ca entorsele care implică compartimentul lateral.

B. **Luxaţiile** (5% dintre toate leziunile gleznei) sunt frecvente la sportivii care participă la activităţi sportive combinate, tip heptatlon sau decatlon. De asemenea, pot apărea prin suprasolicitarea muşchilor şi a tendoanelor, în special în alergările pe distanţe lungi, în dans sau gimnastică.

C. **Tenosinovitele** (5% dintre toate leziunile gleznei) sunt frecvente la persoanele care practică alergări, sărituri sau dans. Apar ca rezultat al loviturii directe asupra tendonului sau al utilizării excesive cu supraîncărcări repetitive şi tehnică defectuoasă.

D. Fracturile (< 5% dintre leziunile gleznei) sunt mai frecvente ca entorsele la copii în prepubertate deoarece structurile ligamentare sunt de obicei mai puternice comparativ cu oasele, în special la nivelul zonei de creştere. Fracturile apar mai frecvent la persoanele care practică sporturi de viteză şi impact mare (de exemplu, fotbal american, fotbal, schi, hochei sau skateboard).

1. Fracturile de stres apar mai ales la cei care practică alergarea, gimnastica sau dansul.
2. Fracturile Salter-Harris, tipul I şi II, la nivelul fibulei distale sunt cele mai frecvente leziuni ale gleznei la copii. (Pentru mai multe amănunte despre clasificarea Salter-Harris, vezi Capitolul *Fracturi*.)

E. Contuziile (< 5% dintre leziunile gleznei) care implică glezna sunt subraportate ca număr şi se produc adeseori la persoanele care practică sporturi de contact. De asemenea, pot apărea din cauza încălţămintei defectuoase sau a condiţiilor de teren precare. În principal, sunt diagnosticate prin excludere şi nu vor fi discutate mai amănunţit.

IV. Semne şi simptome. O abordare a pacientului cu durere de gleznă este ilustrată în Figura 39-3. Odată cu debutul acut al simptomelor, se ia în considerare o fractură şi se aplică *Regulile Ottawa pentru gleznă şi picior* (vezi Secţiunea V.A.) pentru a determina necesitatea efectuării examenului radiografic.

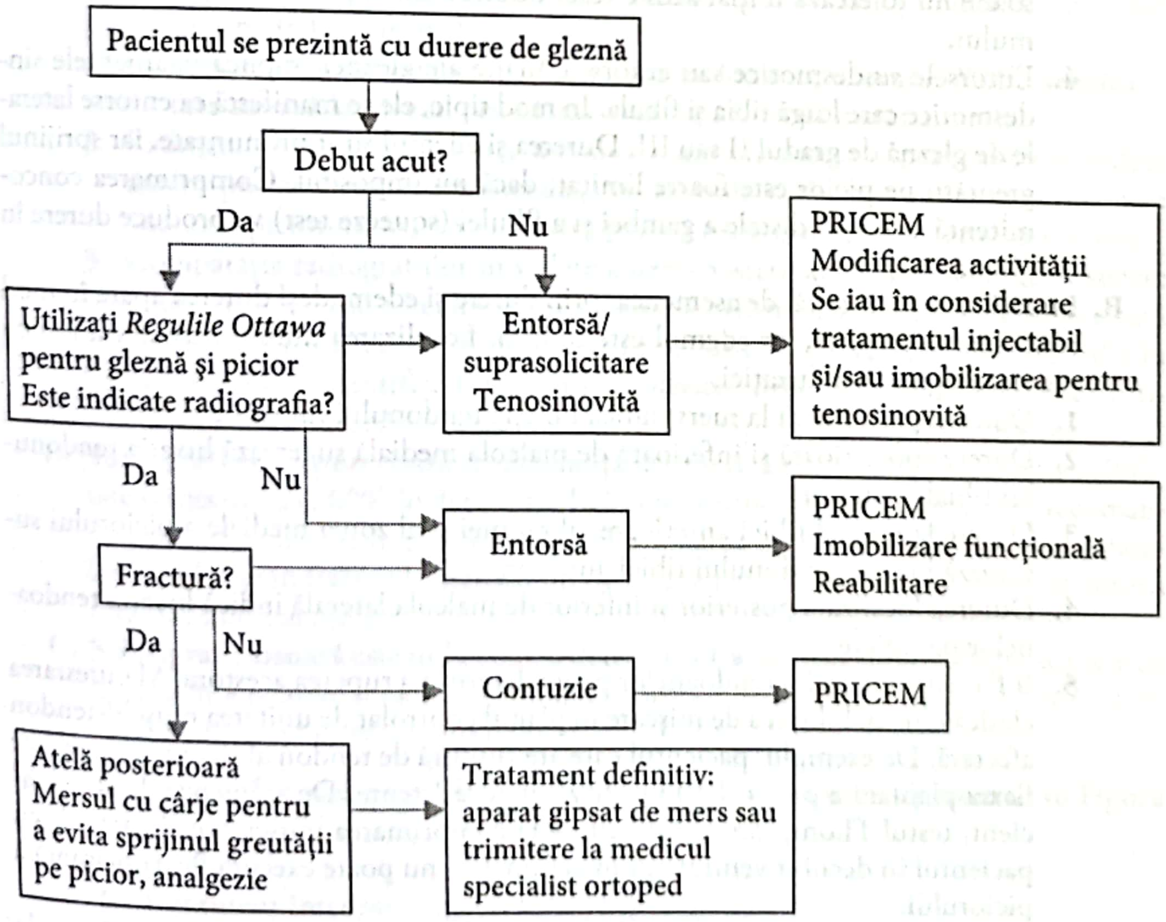

Pacientul se prezintă cu durere de gleznă
Debut acut?
Da
Nu
Utilizaţi *Regulile Ottawa* pentru gleznă şi picior
Este indicate radiografia?
Entorsă/ suprasolicitare Tenosinovită
PRICEM
Modificarea activităţii
Se iau în considerare tratamentul injectabil şi/sau imobilizarea pentru tenosinovită
Da
Nu
Entorsă
PRICEM
Imobilizare funcţională
Reabilitare
Fractură?
Da
Nu
Contuzie
PRICEM
Atelă posterioară
Mersul cu cârje pentru a evita sprijinul greutăţii pe picior, analgezie
Tratament definitiv: aparat gipsat de mers sau trimitere la medicul specialist ortoped

FIGURA 39–3. Abordarea pacientului cu durere de gleznă. PRICEM: protecţie, repaus, gheaţă (*ice*), compresie, ridicare (*elevation*), medicamente.

A. **Entorsele** se prezintă cu diferite grade de durere, edem, dizabilitate şi laxitate articulară în funcţie de afectarea ligamentară.

1. Entorsa de gradul I este o leziune uşoară, cu durere redusă şi fără afectarea punerii greutăţii în picior pe partea lezată. Se manifestă cu durere uşoară la palparea tendonului afectat şi edem minim. Nu se asociază cu laxitate (instabilitate) articulară.
2. Entorsa de gradul II este o leziune mai importantă, care se manifestă prin durere moderată, afectarea punerii greutăţii în picior pe partea lezată, apărând şchiopătatul la membrul respectiv. Sensibilitatea şi edemul sunt moderate, acesta din urmă extinzându-se dincolo de zona ligamentelor lezate. Pot fi prezente şi echimoze; instabilitatea articulară se demonstrează prin testul sertarului anterior al gleznei, care se efectuează prin aplicarea unei forţe anterioare asupra călcâiului şi a talusului în timp ce se stabilizează tibia (http://www.youtube.com/watch?v=zjauu5gXF2A). Mişcarea cu 3-14 mm indică o entorsă de gradul II. Testul de înclinare a talusului (verifică stabilitatea laterală a gleznei prin fixarea articulaţiei subtalare şi efectuarea unei mişcări de inversiune a piciorului) va arăta o deplasare de cel puţin 5-10° mai mare la nivelul gleznei lezate faţă de cealaltă (http://www.youtube.com/watch?v=2qF_DOe2jPE).
3. Entorsele de gradul III sunt leziuni mai grave. Sportivii afectaţi nu se pot sprijini pe piciorul lezat din cauza durerii foarte intense; pot apărea edemul difuz marcat şi sensibilitate semnificativă; de asemenea, apar de obicei echimoze; instabilitatea articulară se demonstrează prin testul sertarului anterior al gleznei (> 14 mm) şi testul de înclinare a talusului (diferenţă > 10 grade între glezne), deşi multe persoane nu tolerează iniţial aceste teste de stres din cauza durerii intense şi a edemului.
4. Entorsele sindesmotice sau entorsele înalte ale gleznei implică ligamentele sindesmotice care leagă tibia şi fibula. În mod tipic, ele se manifestă ca entorse laterale de gleznă de gradul II sau III. Durerea şi edemul sunt pronunţate, iar sprijinul greutăţii pe picior este foarte limitat, dacă nu imposibil. Comprimarea concomitentă a treimii distale a gambei şi a fibulei (squeeze test) va produce durere în gleznă.

B. **Luxaţiile** se manifestă, de asemenea, prin durere şi edem, deşi durerea apare în mod tipic doar la mişcare, iar edemul este minim. Localizarea durerii furnizează indicii pentru diagnosticul luxaţiei.

1. Durerea posterioară la mers indică luxaţia tendonului lui Ahile.
2. Durerea posterioară şi inferioară de maleola medială sugerează luxaţia tendonului tibial posterior.
3. Durere la nivelul tibiei anterioare, al gleznei şi al zonei mediale a piciorului sugerează luxaţia tendonului tibial anterior.
4. Durerea localizată posterior şi inferior de maleola laterală indică luxaţia tendoanelor peroniere.
5. Inflamaţia cronică a tendoanelor poate determina ruperea acestora. Manifestarea clasică este inabilitatea de mişcare în planul controlat de unitatea muşchi-tendon afectată. De exemplu, pacientul care are ruptură de tendon ahilian nu poate face flexia plantară a piciorului împotriva unei rezistenţe. De asemenea, la acest pacient, testul Thompson este pozitiv – la comprimarea musculaturii gambei (cu pacientul în decubit ventral sau în genunchi), nu poate executa flexia plantară a piciorului.

C. **Tenosinovita** este sugerată de durere şi edem la nivelul tendonului afectat. Semnele adiţionale sunt: sensibilitate la palpare, îngroşarea tendonului şi stare de slăbiciune a grupului muscular afectat. Crepitațiile (zgomote asemănătoare mersului pe zăpadă) la nivelul tendonului afectat este o manifestare clasică, deși rar întâlnită.

D. Fracturile se asociază frecvent cu dizabilitatea imediată și pacientul raportează un zgomot specific ca un trosnet sau pocnet (vezi Capitolul *Fracturile*). Durerea și tumefacția brusc apărute, moderate până la severe, sensibilitatea osoasă localizată și posibile crepitații și echimoze sunt semnele fracturii **acute**. Fractura prin avulsie, la nivelul bazei metatarsianului V, se manifestă și are aceleași simptome ca entorsa de gleznă. Fracturile **oculte** se manifestă în mod caracteristic printr-un istoric de „entorsă" de gleznă care rezistă la tratament, durere ascuțită și edem ușor după mersul pe jos excesiv, intensificarea durerii la efort și ameliorarea acesteia în repaus.

V. Examene imagistice. Examinarea imagistică nu se recomandă în mod obișnuit, ci doar în anumite circumstanțe:

A. Radiografia simplă. Regulile Ottawa pentru gleznă și picior *(The Ottawa Ankle Rules)* se recomandă pentru a determina necesitatea efectuării radiografiilor în cazul lezării gleznei sau a piciorului (vezi Capitolul *Fracturi*, Figura 27-1). Studiile indică faptul că, în cazul în care un pacient nu îndeplinește aceste criterii, radiografia este inutilă.

1. **Radiografia** este indicată în cazul **incapacității de a se sprijini pe picior** atât imediat după traumatism, cât și în camera de gardă (patru pași) *SAU* al următoarelor manifestări:
   - a. **Gleznă.** Durerea este prezentă în apropierea maleolei ***PLUS* durere osoasă** în jumătatea posterioară a zonei inferioare a tibiei sau a fibulei (ultimii șase centimetri) sau în maleolă.
   - b. **Picior.** Durerea este prezentă în zona mijlocie a piciorului ***PLUS* sensibilitate osoasă** la nivelul osului navicular sau al bazei metatarsianului V.
2. Radiografiile **adecvate** pentru a evalua anatomia osoasă a gleznei includ vedere antero-posterioară, vedere laterală și vedere oblică. Vederea oblică se obține prin adducția piciorului cu 15 grade din poziția pentru vederea antero-posterioară.
3. Comparația radiografiilor în vedere antero-posterioară, vedere laterală și vedere oblică între glezna afectată și cea sănătoasă evidențiază fragmentele de fractură și este utilă pentru identificarea fracturilor Salter-Harris la copil. Radiografia în **vedere oblică** identifică **fragmentele osteocondrale**. Filmele efectuate de rutină nu arată fracturile de stres în primele 2-3 săptămâni după traumatism.

B. Tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară (RMN) au sensibilitate și specificitate 80% în detectarea lezării țesuturilor moi. Aceste teste se recomandă pentru localizarea fragmentelor și determinarea procentului de suprafață articulară implicate în fracturile osteocondrale. Nu se recomandă în mod obișnuit pentru traumatismele acute ale gleznei.

C. Scintigrafia osoasă este utilă pentru detectarea **fracturilor de stres** la persoanele cu simptome sugestive și radiografii simple normale. Adeseori, se folosește RMN-ul în cazul suspiciunii unei fracturi de stres.

VI. Tratamentul se bazează pe un diagnostic prezumtiv, așa cum este prezentat în Figura 39-3.

A. Entorsele

1. **Tratament imediat**
   - a. **Protecție, repaus, gheață (*ice*), compresie, poziție proclivă (*elevation*), medicamente (PRICEM)** reprezintă cheia pentru tratarea oricărui

traumatism la nivelul gleznei. Gheaţa reduce edemul şi acţionează mai eficient decât căldura în grăbirea recuperării în entorsele moderate până la severe. Compresia funcţională cu orteză semirigidă (Aircast) sau cu suport este utilă pentru reducerea edemului. Aceste orteze oferă protecţie împotriva mişcărilor de inversiune şi eversiune, permiţând dorsiflexia şi flexia plantară. Acest tip de tratament funcţional pentru entorsele acute se recomandă în plus faţă de imobilizare.

b. Ultrasunetele au fost menţionate ca modalitate terapeutică pentru entorsele gleznei. Însă un studiu recent a demonstrat ineficienţa acestui tratament. Beneficiile sunt mici şi au semnificaţie clinică redusă.

c. Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) (de exemplu, naproxen 440 mg iniţial, apoi la 8-12 ore 220 mg şi la fel pentru dozele următoare, cu alimente) şi analgezicele (de exemplu, acetaminofen, 500-600 mg la 4-6 ore) se administrează până la rezoluţia edemului şi a durerii. AINS nu numai că reduc tumefacţia şi durerea, dar scad, de asemenea, timpul necesar pentru reîntoarcerea la activităţile obişnuite.

2. Recuperarea

a. **Exerciţiile pentru creşterea/îmbunătăţirea amplitudinii articulare** (ROM – Range of Motion) trebuie iniţiate în interval de 48 de ore de la traumatism şi sprijinul pe picior trebuie făcut progresiv, în funcţie de toleranţă, odată cu aplicarea unei orteze de gleznă. ROM trebuie să includă şi exerciţii de întindere controlată a tendonului lui Ahile pentru redobândirea dorsiflexiei complete.

b. **Consolidare.** Exerciţiile izometrice trebuie începute când durerea şi tumefacţia s-au ameliorat şi ROM progresează. Toate cele patru planuri ale mişcării (dorsiflexie, flexie plantară, inversiune şi eversiune) sunt lucrate împotriva unui obiect fix. Exerciţiile cu rezistenţă progresivă (PRE) în aceleaşi planuri ale mişcării urmează şi sunt uşor de realizat prin utilizarea de corzi elastice. De asemenea, se pot face exerciţii de ridicare pe vârfuri şi de mers pe călcâie şi pe vârfuri.

c. **Antrenamentul proprioceptiv** (placă de echilibru) se poate începe când pacientul nu mai prezintă durere. Mersul pe suprafeţe diferite (de la podea plată la nivelul solului până la teren accidentat), într-un mod progresiv, cu un singur picior de echilibru, poate fi folosit pentru a ajuta la recuperarea propriocepţiei.

d. **Antrenament funcţional.** Următoarea fază presupune exerciţii mai dinamice. Acestea sunt o combinaţie de mers pe jos şi jogging atât în linie dreaptă (înainte şi înapoi), cât şi în diferite pattern-uri cum ar fi cifra opt. Sportivii trebuie apoi să continue cu o combinaţie de jogging şi alergare, şi în cele din urmă să includă exerciţiile de sport specifice pentru a consolida în continuare glezna înainte de revenirea în competiţii.

B. Luxaţiile trebuie tratate la fel ca entorsele (vezi Secţiunea VI.A).

C. Tenosinovita

1. **Tratamentul iniţial** include **PRICEM, AINS şi analgezie,** după necesităţi. Poate fi util un corticoid [de exemplu, metiprednisolon acetat, 4 mg cu un volum egal de lidocaină 1-2% (Xilocaină)] injectat de-a lungul tendonului. Acest tratament este contraindicat în tendinita achileană, în prezenţa unei infecţii sau dacă pacientul a primit acest tratament în ultimele 4 săptămâni sau are în istoric mai mult de 3 astfel de injecţii.

2. **Tratamentul pe termen lung** pentru simptomele persistente include **o cizmă gipsată fără sprijin, pentru 1-3 săptămâni.** După îndepărtarea gipsului, se folosesc PRE și ROM timp de 1-3 săptămâni (vezi Secțiunea VI.A.2).
3. **Consultul unui medic chirurg** este necesar dacă durerea și dizabilitatea sunt refractare la tratamentul conservator. În asemenea cazuri, sunt necesare tenoliza și debridarea.

D. Fracturile

1. **Tratamentul inițial** al tuturor fracturilor include **PRICEM, utilizând AINS sau analgezice** (hidrocodonă/APAP 5/325 mg × 3-4/zi, la nevoie) pentru tratamentul durerii (Figura 39-3). Vezi Capitolul *Tulburările hidro-electrolitice și acido-bazice* pentru management. Pentru fracturile instabile, epifizare și osteocondrale, este necesar consultul medicului specialist.
2. **Recuperarea după imobilizare** include 2-4 săptămâni de ROM, PRE, exerciții proprioceptive și funcționale, așa cum au fost descrise la entorsa de gleznă (vezi Secțiunea VI.A.2).
3. Fracturile prin avulsie ale bazei metatarsianului cinci și fracturile mici, prin avulsie, ale fibulei distale se vindecă foarte bine și adesea pot fi tratate ca entorsa de gleznă, dar pacientul trebuie avertizat că recuperarea este mai lentă.

VII. Educația pacientului. Majoritatea entorselor de gleznă se vindecă în câteva săptămâni. Este foarte important ca pacienții să înțeleagă importanța repausului, a aplicației de gheață, a compresiei și a poziției proclive. Aceste măsuri sunt esențiale pentru tratamentul edemului, ceea ce va determina ameliorarea semnificativă a durerii. Entorsele minore nu necesită reabilitare, dar cele moderate până la severe necesită educația pacientului în ceea ce privește beneficiile recuperării și reîntoarcerea treptată la activitate pe măsură ce glezna se recuperează.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Gravlee R.R., Van Durme D.J. Braces and Splints for musculoskeletal conditions. *Am Fam Physician,* 2007;75(3):342-348.
2. Nugent P.J. Ottawa Ankle Rules accurately assess injuries and reduce reliance on radiographs. *J Fam Practice* 2004;53(10):785-788.
3. Ottawa Health and Research Institute. Ottawa Ankle Rules. http://www.ohri.ca/emerg/cdr/docs/cdr_ankle_poster.pdf. Accesat în mai 2013.
4. Safran M.R., Zachazewski J.E., Benedetti R.S., et al. Lateral ankle sprains: a comprehensive review. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;32(7 suppl):S429-S437.
5. Stiell I.G., McKnight R.D., Greenberg G.H., et al. Implementation of the Ottawa Ankle Rules. *JAMA.* 1994;271(11):827-832.
6. Thompson C., Kelsberg G., St Anna L., et al. Heat or ice for acute ankle sprains? *J Fam Practice,* 2003;52(8):642-643.
7. Tiemstra J.D. Update on acute ankle sprains. *Am Fam Physician.* 2012;85(12):1170-1176.
8. Van den Berkerom M.P., van der Windt D.A., Ter Riet G., et al. Therapeutic ultrasound for acute ankle sprains. *Cochrane Database Syst reviews.* 2011;(6):CD001250.
9. Veenema K.R. Ankle sprain: primary care evaluation and rehabilitation. *J Musculoskel Med.* 2000;17:563-576.
10. Wolfe M.W., Uhl T.L., Mattacola C.G., McCluskey L.C. Management of ankle sprains. *Am Fam Physician,* 2001;63(1):93-104.

40. Leziunile mâinii și ale articulației pumnului

Jessica T. Servey, Ted Boehm și Nicole G. Stern

REŢINEŢI!

- Examinarea metodică a mâinii şi a articulaţiei pumnului şi cunoaşterea mecanismului leziunii sunt utile pentru diagnosticul celor mai multe afecţiuni la acest nivel.
- O examinare normală neurovasculară trebuie să fie întotdeauna documentată, inclusiv discriminarea tactilă între două puncte.
- Trebuie examinată şi partea opusă pentru comparaţie.
- Afecţiunile care impun consult chirurgical de urgenţă sunt: fracturile intraarticulare şi fracturile importante ale scafoidului.

I. Definiție. Mâna şi articulaţia pumnului sunt formate din 28 de oase, numeroase articulaţii şi 19 muşchi intrinseci şi 20 extrinseci. Suprafaţa anatomică poate fi separată în partea dorsală, volară (palmară), radială şi ulnară. Palma este divizată în zona tenară, mijlocie şi hipotenară; **eminenţa tenară,** care conţine muşchii mici ai policelui, este zona situată imediat proximal de police, iar zona opusă a palmei este **eminenţa hipotenară.** În general, anatomia unică a mâinii şi a articulaţiei pumnului, cu structuri foarte apropiate şi interdependente, permite o variabilitate extinsă a mişcării necesare în activităţile funcţionale şi recreative.

Fie că apar acut sau cronic, leziunile mâinii şi ale articulaţiei pumnului pot fi debilitante. **Acuzele frecvente la nivelul mâinii şi al articulaţiei pumnului** sunt: durerea, paresteziile, instabilitatea, slăbiciunea, modificările de culoare ale tegumentului, senzaţia de rece, edemul şi deformările osoase. Cel mai frecvent, acestea sunt cauzate de utilizarea excesivă, traumatism, compresie nervoasă şi boli sistemice subiacente, de exemplu, diabet zaharat, hipotiroidie şi poliartrita reumatoidă. Acest capitol oferă o abordare a diagnosticelor diferenţiale şi a managementului afecţiunilor frecvente ale mâinii şi ale articulaţiei pumnului.

II. Diagnostice frecvente. Leziunile mâinii şi ale articulaţiei pumnului sunt în mod special frecvente în anumite ocupaţii, hobby-uri şi sporturi. Acestea pot fi debilitante când afectează în special mâna dominantă, şi când este dificil să se asigure repausul. Abordarea sistematică a istoricului şi a examinării mâinii şi articulaţiei pumnului, combinată cu înţelegerea anatomiei funcţionale (Figura 40-1) permit medicului de familie să pună un diagnostic corect şi să facă un plan de tratament adecvat.

A. **Leziunile tendoanelor,** incluzând ruptura şi avulsia, sau tendinita, sunt frecvente, în special la sportive şi la lucrătorii din industrie.

1. **Deformarea „în butonieră“** (Figura 40-2) se întâlneşte la sportivi, în special la cei care practică sporturi de contact sau cu mingea.
2. **Deformarea „în ciocan“** (Figura 40-3) se întâlneşte la sportivi, în special la cei care practică sporturi care implică prinderea şi aruncarea unei mingi, rezultând din lovirea axială a falangei terminale ce cauzează flexia forţată a articulaţiei interfalangiene distale, cu ruperea tendonului extensor terminal, determinând fractura prin avulsie a falangei distale.
3. **Degetul Jersey** apare când un sportiv încearcă să abordeze un adversar care se eschivează. Într-un studiu, 75% dintre cazurile de deget Jersey la sportivii care practică fotbal american şi rugby au implicat degetul inelar. Leziunea structurală

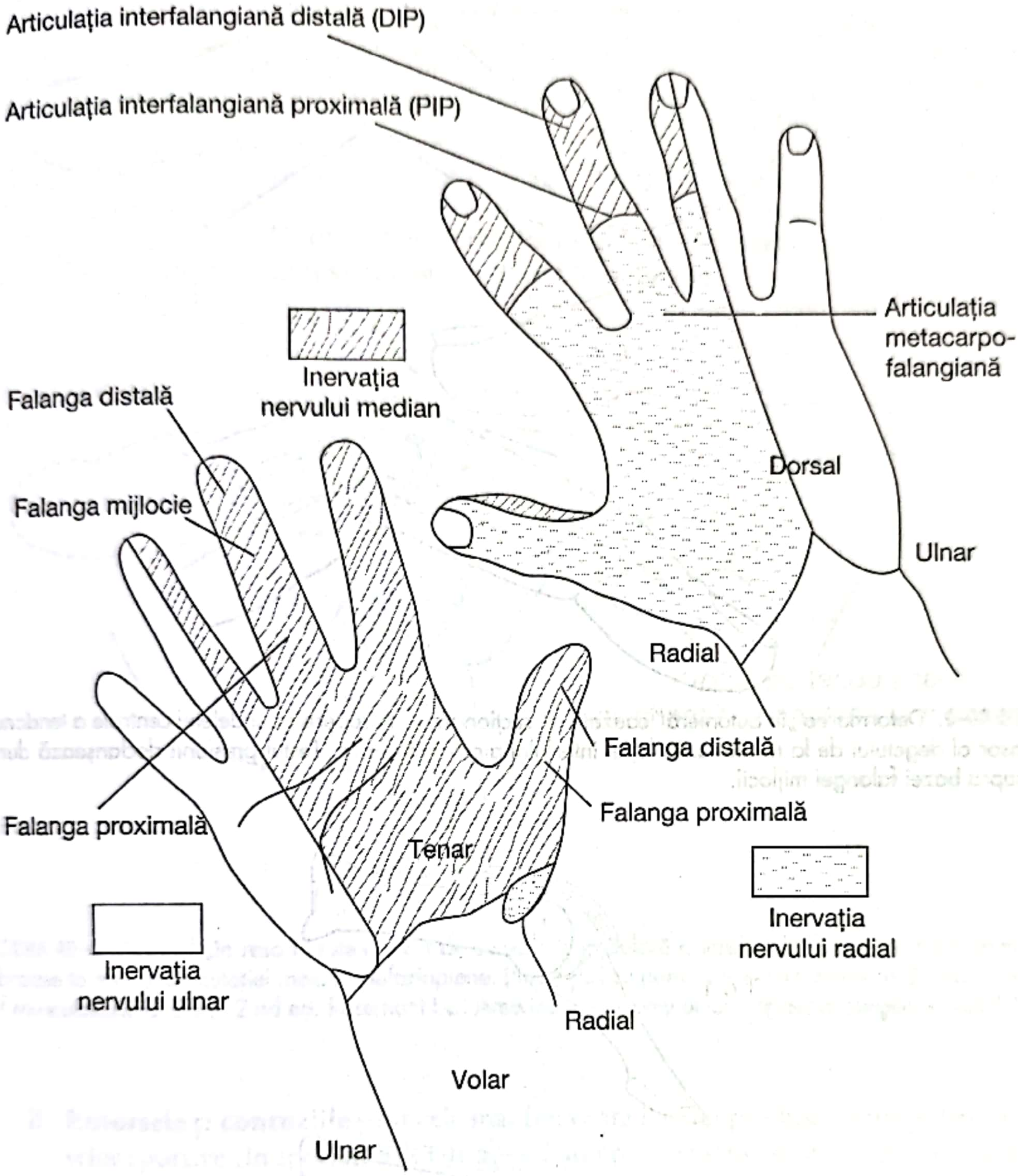

Articulația interfalangiană distală (DIP)
Articulația interfalangiană proximală (PIP)
Articulația metacarpo-falangiană
Inervația nervului median
Falanga distală
Falanga mijlocie
Dorsal
Ulnar
Radial
Falanga distală
Falanga proximală
Falanga proximală
Tenar
Inervația nervului radial
Inervația nervului ulnar
Radial
Volar
Ulnar

FIGURA 40–1. Distribuția sensibilității la mână.

produsă este avulsia flexorului digital profund, cu sau fără fractură osoasă cu avulsie. Toate cazurile de deget Jersey trebuie trimise pentru consult specializat de ortopedie sau chirurgia mâinii.

4. **Degetul „în resort“** (Figura 40-4) (tenosinovita stenozantă) apare, de obicei, prin presiune direct continuă asupra palmei distale sau flexia metacarpofalangiană (MCP) la sportivii care mânuiesc racheta de tenis, crosa de golf sau o bâtă.
5. **Tenosinovita de Quervain** este inflamația extensorului lung al policelui, a extensorului scurt al policelui și a abductorului lung al policelui. Apare la sportive și lucrătorii industriali care fac mișcări repetitive la acest nivel, de exemplu, deviație radială sau ulnară, ca și flexia și extensia. Este cea mai frecventă tendinopatie la sportivi. Sporturile și activitățile implicate cel mai frecvent în apariția tenosinovitei de Quervain sunt: sporturile cu rachetă, golful și pescuitul. De asemenea, este frecventă la femei postpartum sau care alăptează.

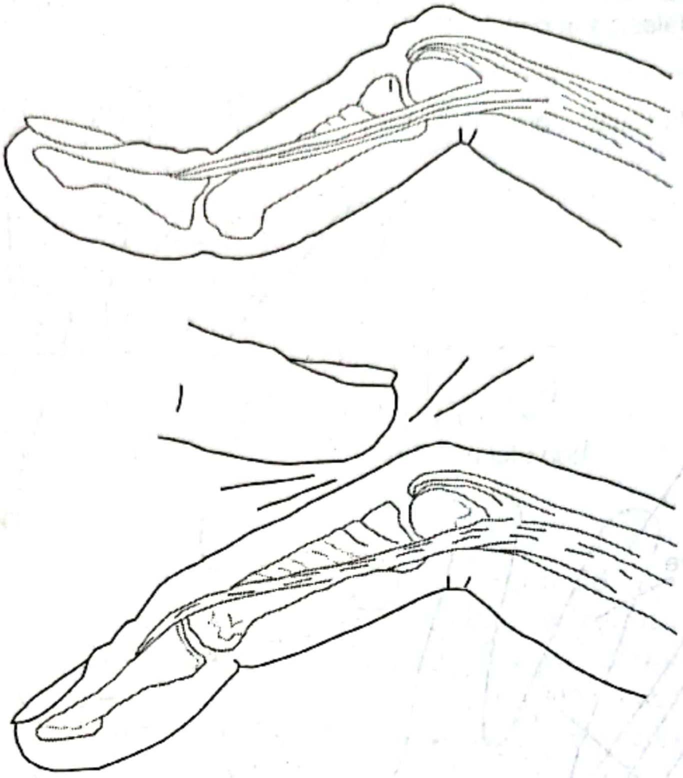


FIGURA 40–2. Deformarea „în butonieră” cauzată de secționarea sau ruperea bandeletei centrale a tendonului extensor al degetului de la nivelul articulației interfalangiene proximale. Testul presiunii declanșează durere deasupra bazei falangei mijlocii.

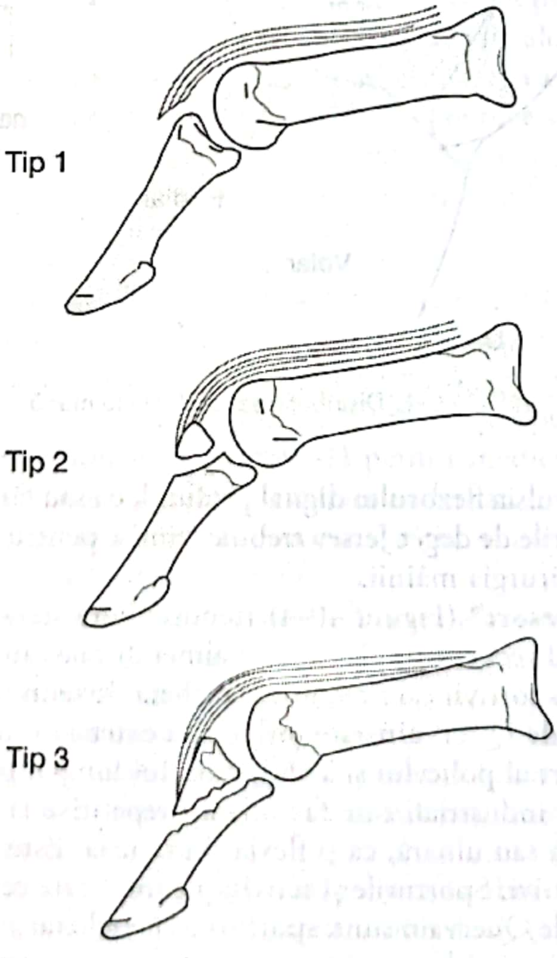


FIGURA 40–3. Cele trei tipuri de deget „în ciocan”.

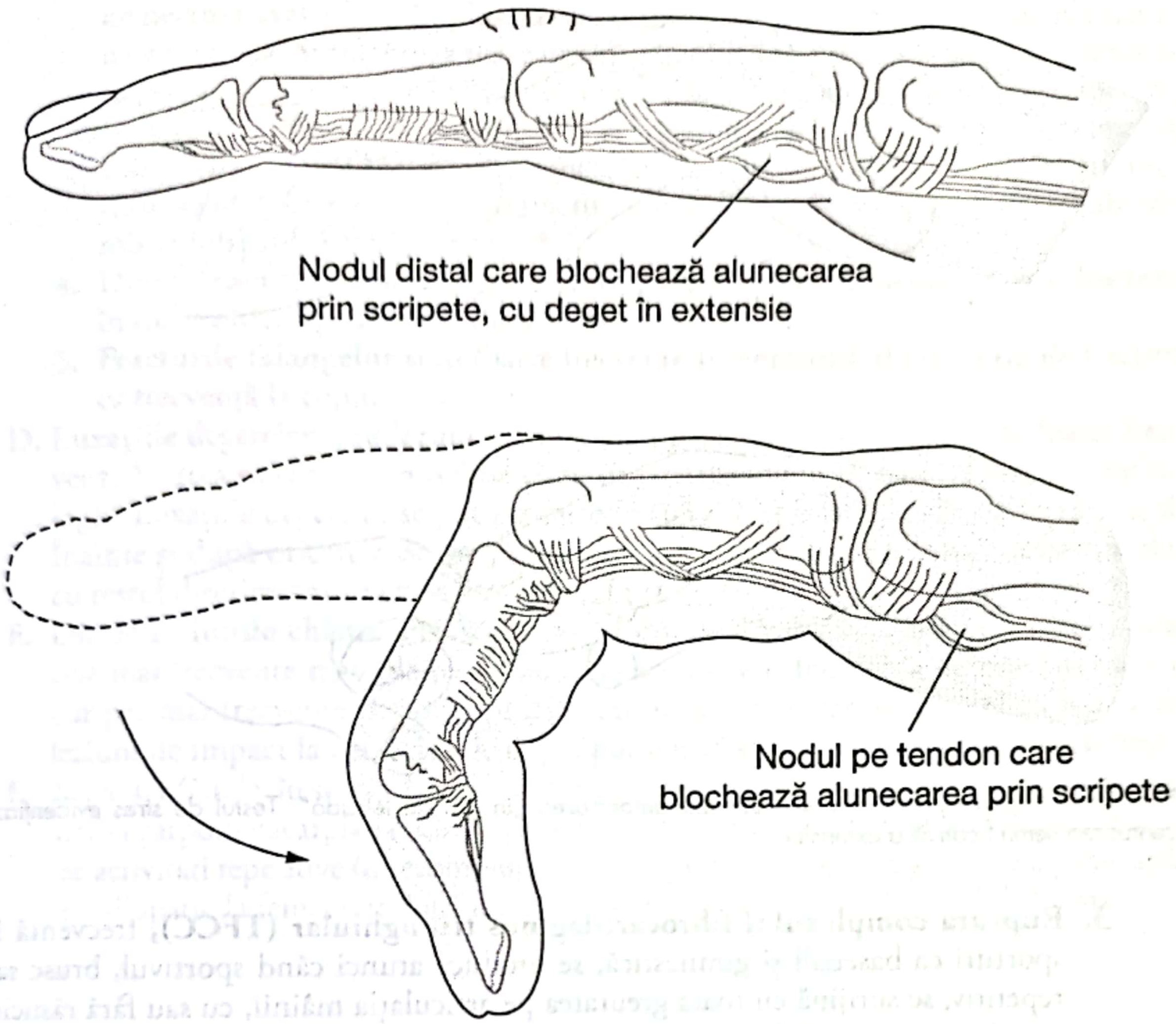

Nodul distal care blochează alunecarea prin scripete, cu deget în extensie
Nodul pe tendon care blochează alunecarea prin scripete

FIGURA 40–4. Degetul „în resort" este cauzat de constricția nodulară a tendonului flexor, prin inflamația tecii fibroase la nivelul articulației metacarpofaringiene. (Reprodus cu permisiune din Greene W.B. (ed.): *Essential of Musculoskeletal Care*, 2 nd ed. Rosemont I.L.: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2001.)

B. Entorsele și contuziile sunt cele mai frecvente leziuni produse în timpul evenimentelor sportive (în special, baschet, fotbal american și schi) și reprezintă probabil majoritatea leziunilor; dintre toate leziunile legate de sport raportate în literatura de specialitate, 3-9% sunt cele produse la nivelul mâinii, al degetelor și al articulației pumnului.

1. **Deformarea „în gât de lebădă"** (Figura 40-5) apare uneori la sportivii care practică sporturi de contact sau fără contact direct. De asemenea, această deformare poate apărea cronic la pacienții cu artrită inflamatorie, de exemplu, poliartrită reumatoidă și gută. Deformarea „în gât de lebădă" poate să apară de la un deget „în ciocan" care nu este tratat în mod adecvat.
2. **Leziunea ligamentului ulnar colateral al articulației MCP a policelui** apare de obicei la jucătorii de fotbal, schiori și luptători, atunci când încearcă să atenueze căderea prin sprijin pe mână. În general, mecanismul leziunii implică deviația radială forțată a policelui la nivelul articulației MCP. Ruptura ligamentului poate sau nu să includă avulsia osoasă concomitentă. Când ligamentul este forțat în afara aponevrozei, poate apărea leziunea Stener. Acest diagnostic nu trebuie omis deoarece poate constitui o morbiditate semnificativă pe termen lung. Pentru orice leziune Stener se recomandă intervenție chirurgicală timpurie.

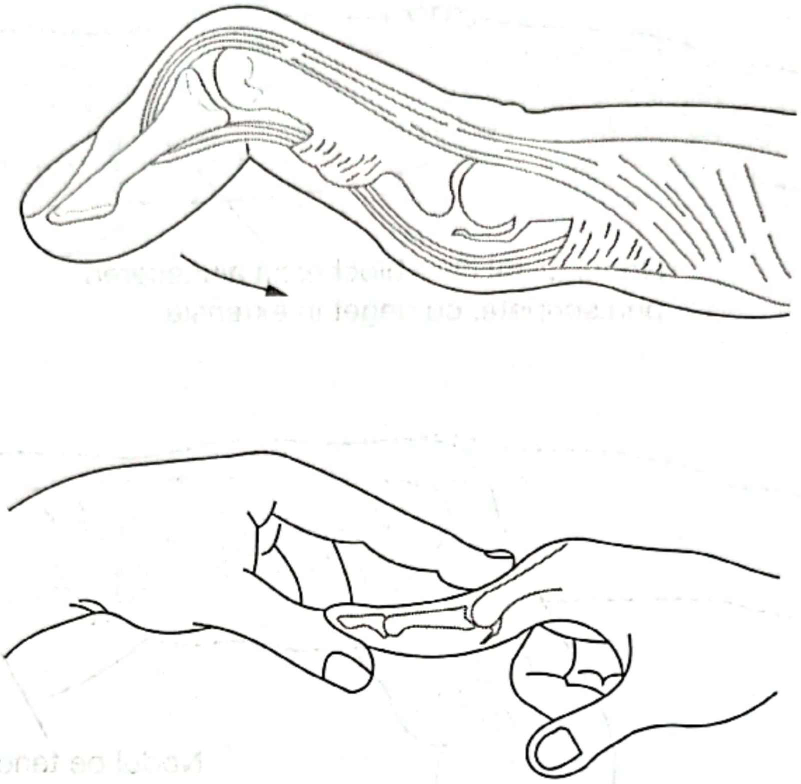


FIGURA 40–5. Ruptura plăcii volare cauzează deformarea „în gât de lebădă". Testul de stres evidențiază accentuarea semnificativă a extensiei.

3. **Ruptura complexului fibrocartilaginos triunghiular (TFCC),** frecventă în sporturi ca baseball şi gimnastică, se produce atunci când sportivul, brusc sau repetitiv, se sprijină cu toată greutatea pe articulaţia mâinii, cu sau fără răsucire simultană, excesivă. Debutul poate fi acut sau insidios.

C. **Fracturile** sunt foarte frecvente la nivelul mâinii şi al articulaţiei pumnului. Fracturile metacarpienelor reprezintă aproximativ o treime dintre fracturile mâinii.

1. Fracturile primului metacarpian se produc în special la jucătorii de fotbal american şi sportivii care necesită un mecanism de apucare puternic în practicarea sportului, de exemplu, sporturile cu rachetă, hochei sau rodeo cu tauri. Dexteritatea mâinii este dependentă de police, atât datorită mobilităţii mari, cât şi a opoziţiei puternice cu celelalte degete. Există trei tipuri de fracturi ale primului metacarpian, două dintre acestea necesitând trimiterea la medicul specialist ortoped. Fracturile Bennett şi Rolando implică suprafaţa intraarticulară, celelalte fracturi fiind extraarticulare. Pacienţii cu fracturi Bennett şi Rolando trebuie trimişi la medicul specialist ortoped după imobilizarea iniţială cu atele şi/sau aparat ghipsat.
2. Alte fracturi metacarpiene sunt comune. Atâta timp cât se face o examinare atentă a zonei, acestea pot fi tratate de medicul de familie. Cea mai frecventă este fractura Boxer, care implică metacarpianul V. Apare după o încărcare axială cu degetele flexate, ca atunci când se loveşte un perete cu pumnul. Este esenţială verificarea prezenţei rotaţiei; acest lucru se realizează prin examinarea mâini cu pumnul închis (degete flexate). Trebuie examinată şi mâna contralaterală ca referinţă pentru orice variaţie normală. Metacarpienele au grade de rotaţie variabile, de la 10 grade pentru al doilea metacarpian la 35-40 de grade pentru al cincilea.
3. **Fracturile scafoidului** reprezintă aproximativ 2/3 dintre toate fracturile metacarpienelor. De obicei, sunt cauzate de căderea pe mână întinsă, cu articulaţia pumnului în hiperextensie. Această zonă are o irigaţie sangvină limitată, cu risc mare

de necroză avasculară. În plus, aceste fracturi pot fi trecute cu vederea la examinarea iniţială. Suspiciunea mare justifică imobilizarea şi reevaluarea cu examinare şi examen radiologic în 1-2 săptămâni; în cazul unora dintre aceste fracturi, sunt necesare 4 săptămâni pentru a fi vizualizate la radiografia simplă. Tomografia computerizată (CT) reprezintă o metodă rapidă şi sigură pentru a evidenţia fracturile oculte. Orice pacient cu fractură de scafoid care nu se vindecă trebuie trimis la medicul specialist ortoped.

4. Disocierea scafo-lunară (Figurile 40-6 şi 40-7) apare, de asemenea, mai frecvent în cazul căderii pe mâna întinsă.
5. **Fracturile falangelor** sunt foarte frecvente şi reprezintă al doilea tip de fracturi ca frecvenţă la copii.

D. Luxaţiile degetelor sunt leziuni cu care medicul de familie se întâlneşte foarte frecvent. Acestea sunt adeseori reduse chiar de pacient sau în timpul examenului radiologic. Luxaţiile degetelor se pot produce în trei direcţii: laterală, dorsală sau volară. Înainte şi după oricare reducere, este esenţial să se cerceteze statusul neurovascular cu testul discriminării tactile între două puncte.

E. Dintre **leziunile chistice,** chistul sinovial dorsal şi volar al articulaţiei mâinii sunt cele mai frecvente mase de ţesut moale la acest nivel. Incidenţa nu este cunoscută, dar par mai frecvente la pacienţii cu sindrom de tunel carpian, la cei cu istoric de leziuni de impact la nivelul articulaţiei pumnului şi la sportivi, în special gimnaşti.

F. Artrita. Mâinile, în special baza policelui, sunt susceptibile pentru artroză (osteoartrită); artrita carpometacarpiană (CMC) este foarte frecventă la femei, în special la cele care fac activităţi repetitive (de exemplu, croitorese profesioniste). De asemenea, poate apărea idiopatic la femei sau după un traumatism la bărbaţi (vezi Capitolul *Artroza*).

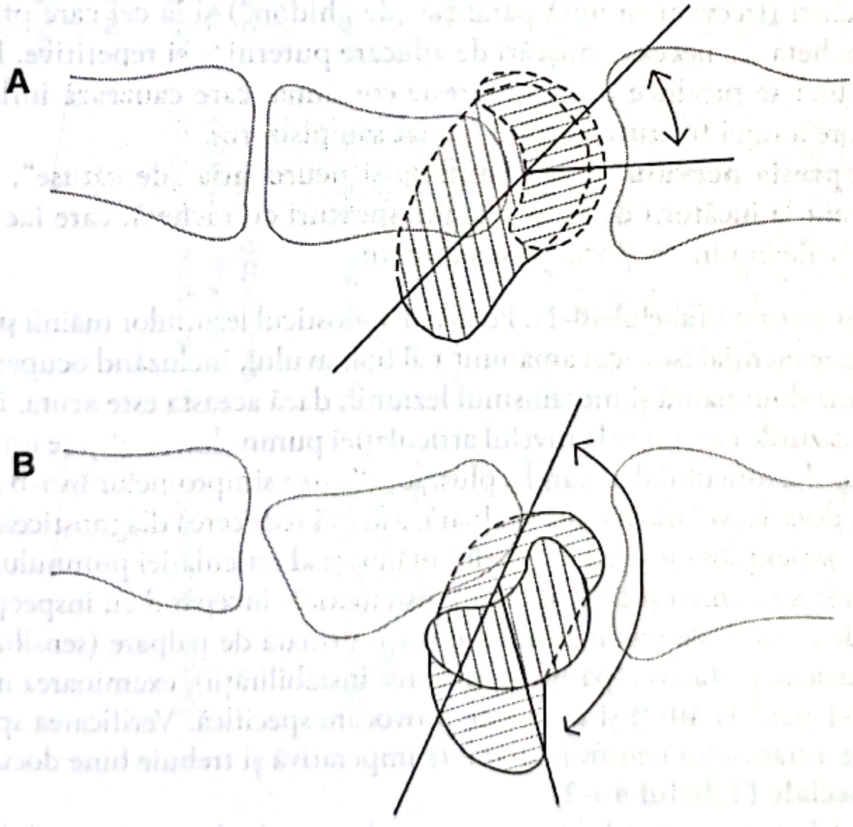


FIGURA 40-6. Măsurarea unghiului scafo-lunar pe o radiografie laterală. **A.** Unghiul scafo-lunar normal are 30-60 de grade. **B.** Subluxaţie verticală a scafoidului şi lunarului spre zona palmară, cu unghi scafo-lunar anormal, care măsoară peste 65 de grade.

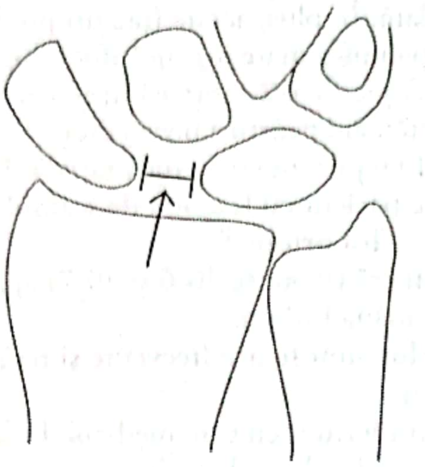


FIGURA 40–7. Distanța între scafoid și lunar este mai mare de 3 mm; se numește semnul „Terry Thomas" sau „David Letterman".

G. Neuropatiile prin entrapment (încarcerare) sunt frecvent observate în situații care necesită activități repetitive.

1. **Sindromul de tunel carpian** este considerat cea mai frecventă neuropatie prin încarcerare, care apare în ocupații care necesită tastare continuă și la sportivi, dar poate apărea spontan și la femeile gravide sau la pacienții cu diabet zaharat, hipotiroidie sau acromegalie. Aproximativ 50% dintre pacienți au sindrom de tunel carpian bilateral. Tratamentul inițial este conservator; dacă acesta eșuează, se recomandă injecții sau iontoforeză (vezi în continuare). Trimiteți pacientul pentru intervenție chirurgicală, dacă intervențiile conservatoare nu au avut succes.
2. **Neuropatia ulnară a mâinii,** numită și sindromul de canal Guyon, este observată la cicliști (frecvent numită paralizia „de ghidon") și la cei care practică sporturi cu racheta, ce necesită mișcări de apucare puternice și repetitive. Lezarea nervului ulnar se produce prin compresie continuă, care cauzează inflamație, sau ca urmare a unei fracturi a osului hamat sau pisiform.
3. **Compresia nervului radial,** numită și neuropatia „de cătușe", este observată frecvent la jucătorii de tenis sau alte sporturi cu rachetă, care fac frecvent și repetitiv flexii ulnare, pronații și supinații.

III. Simptome și semne (Tabelul 40-1). Pentru diagnosticul leziunilor mâinii și ale articulației pumnului, este esențial istoricul amănunțit al bolnavului, incluzând ocupația, activitățile, care este mâna dominantă și mecanismul leziunii, dacă aceasta este acută. În aproximativ 70% dintre cazurile cu durere la nivelul articulației pumnului, se obține un diagnostic corect cu ajutorul istoricului detaliat. În plus, localizarea simptomelor într-o anumită zonă, de exemplu, dorsală, volară, radială și ulnară, asigură reducerea diagnosticelor diferențiale. Examinarea pacienților cu acuze la nivelul mâinii și al articulației pumnului este facilitată de cunoașterea anatomiei și de o abordare sistematică, începând cu inspecția (deformări, modificări de culoare ale tegumentului, edem), urmată de palpare (sensibilitate), gradul mișcării în articulație (activă, pasivă, verificarea instabilității), examinarea neurovasculară (Figurile 40-1 până la 40-7) și testele de provocare specifică. Verificarea specifică pre- și postreducere a statusului neurovascular este imperativă și trebuie bine documentată.

A. Teste speciale (Tabelul 40-2)

1. **Testul Finkelstein** se folosește pentru diagnosticul tenosinovitei de Quervain.
2. **Testul „gamekeeper"** se folosește pentru diagnosticul leziunii ligamentului ulnar colateral (UCL) la nivelul articulației police-MCP. Înainte de a face acest test, se

TABELUL 40–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL ȘI TRATAMENTUL LEZIUNILOR FRECVENTE LA MÂNĂ ȘI ARTICULAȚIA PUMNULUI

	Diagnostic	Simptome	Semne	Teste	Tratament
Leziunile tendoanelor	Degetul „în butonieră"	Durere după flexia forțată bruscă a PIP	Tumefacție Flexia PIP și hiperextensia DIP (Figura 40-2) Sensibilitate la presiunea directă la baza falangei mijlocii	Radiografie, vedere antero-posterioară și lateral, se exclude fractura prin avulsie	Atelă PIP în extensie/DIP lăsate libere Imobilizare 6-8 săptămâni, la sportivi – 4-6 săptămâni în plus Intervenție chirurgicală în cazul fracturii
	Degetul „în ciocan"	Durere după o lovitură axială puternică, cauzând flexia forțată a DIP	Sensibilitate la nivelul DIP Nu se poate face extensia activă a falangei distale (Figura 40-3)	Radiografie pentru excluderea fracturii	Atelă DIP în extensie pentru 6-8 săptămâni, atelă de noapte pentru 3-4 săptămâni, apoi se întrerupe în funcție de gravitatea leziunii
	Degetul Jersey (ruptură sau avulsia tendonului flexorului profund al degetelor)	Durere pe zona flexorilor din cauza extensiei forțate a DIP în timpul unei contracții maxime	Pacientul nu poate face flexia DIP Tumefacția PIP sau sensibilitate palmară prin retracția FDP în aceste zone	Radiografie pentru excluderea fracturii	Toate leziunile acute necesită consult de specialitate pentru intervenție chirurgicală timpurie Tratament conservator dacă leziunea este cronică
	Degetul „în resort" (tenosinovita flexorului degetelor)	Nodul la nivelul zonei palmare distale, „blocarea" sau „declanșarea" degetului	Îngroșare nodulară a tendonului flexorului în zona palmară distală care duce la incapacitatea de a extinde sau flexa lent degetul (Figura 40-4)	Radiografia nu este necesară, cu excepția suspiciunii de tumoră	Injecție cu corticosteroid în teacă (Tabelul 40-2) Decompresie chirurgicală pentru scripete A-1
	Tenosinovita de Quervain	Durere, tumefacție în apropierea sau deasupra procesului stiloid radial, apărute brusc sau treptat, care se agravează cu folosirea mâinii și a policelui, în special la apucare sau răsucire	Sensibilitate, tumefacție deasupra procesului stiloid radial (inflamație în compartimentul primului extensor digital); test Finkelstein pozitiv (vezi Secțiunea III.A.1)	Radiografie pentru excluderea patologiei osoase doar în cazul suspiciunii de fractură sau al absenței ameliorării după tratament conservator	Imobilizarea policelui/articulației pumnului în atelă palmară AINS Fizioterapie sau terapie ocupațională Injecție cu corticosteroid (Tabelul 40-2) și/sau decompresie chirurgicală în cazul în care tratamentul conservator a eșuat

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 40–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL ȘI TRATAMENTUL LEZIUNILOR FRECVENTE LA MÂNĂ ȘI ARTICULAȚIA PUMNULUI (*Continuare*)

	Diagnostic	Simptome	Semne	Teste	Tratament
Întinderi ligamentare	Deformarea „în gât de lebădă"	Durere la nivelul PIP; frecvent, deformare cronică, observată în AR	Durere la nivelul PIP, deformare PIP la hiperextensie și DIP la flexie (Figura 40-5)	Radiografia evidențiază deformarea	Reparare chirurgicală a platoului volar în cazul leziunii acute și dacă deformarea produce dizabilitate în cazurile cronice
	Întinderea ligamentului colateral ulnar (UCL) la nivelul MCP a policelui (policele schiorului)	Durere la nivelul MCP a policelui prin abducție forțată	Sensibilitate la nivelul MCP a policelui și testul „gamekeeper" pozitiv (vezi Secțiunea III.A.2); de asemenea, se poate palpa o masa în cazul leziunii Stener	Radiografie pentru a exclude fractura prin avulsie, vedere AP, laterală și oblică; poate fi necesară radiografia de stres RMN dacă radiografiile simple sunt negative	Grad I/II-imobilizare cu atelă ghipsată (spica) pentru 2-4 săptămâni, apoi atelă rigidă pentru 2-4 săptămâni sau mai mult Gradul III – intervenție chirurgicală de urgență
	Ruptura complexului fibrocartilaginos triunghiular (TFCC)	Durere în zona ulnară dorsală în timpul devierii ulnare cu pronație sau supinație	Durere la pronația și supinația pasivă forțată în articulația pumnului; subluxație dorsală a ulnei cu producerea unui zgomot puternic, testul compresiei TFCC pozitiv (vezi Secțiunea III.A.11)	Radiografie pentru a exclude artrita radioulnară sau alte patologii osoase; artrograma cu rezonanță magnetică pentru evaluarea cartilajului	Atelă în poziție neutră pentru 4-6 săptămâni, AINS, repaus; trimitere la chirurgie pentru cazurile refractare
Fracturi	Fractura primului metacarpian	Durere după o lovitură în zona distală a policelui aflat în flexie, tumefacția bazei policelui	Baza metacarpianului policelui deplasată în sus și în spate, în timp ce vârful policelui este ținut în palmă, semnul Froment arată slăbiciune a forței de prindere a policelui	Radiografie pentru a demonstra fractura oblică a bazei metacarpianului policelui și luxație (dacă este prezentă) – se face radiografie și în vedere oblică, alături de vederea AP și laterală	Tipurile Bennett și Rolando – imobilizare în atelă ghipsată pentru police (spica) și trimitere pentru evaluare de specialitate; în celelalte cazuri, atelă ghipsată antebrahiopalmară pentru 4 săptămâni
	Fractura scafoidului	Durere pe partea radială după cădere pe mâna în extensie	Sensibilitate în tabachera anatomică sau în partea volară a zonei radiocarpiene	Radiografie: este necesară vederea longitudinală pentru scafoid CT/RMN sunt adeseori necesare pentru un diagnostic definitiv	Fractură fără deplasare: atelă ghipsată antebrahiopalmară pentru 4-6 săptămâni. Fractură mijlocie/proximală: atelă ghipsată antebrahiopalmară lungă pentru 6 săptămâni, apoi atelă ghipsată

					antebrahiopalmară, scurtă, pentru 4-14 săptămâni, până la consolidare vizibilă pe radiografie. Fracturi cu deplasare: atelă ghipsată antebrahiopalmară lungă și trimitere la medicul specialist în chirurgia mâinii
	Disocierea scafo-lunară	Durere în partea radială dorsală a articulației pumnului, scăderea forței de apucare, clic sau pocnet articular	Sensibilitate în tabachera anatomică sau în zona dorsală a articulației scafo-lunare, clic cu durere la testul Watson	Radiografie (AP sau laterală): unghiul scafo-lunar ≥ 60 de grade (Figura 40-6) sau spațiul scafo-lunar ≥ 3 mm (semnul „Terry Thomas" sau „David Letterman")	Imobilizare și trimitere la medicul specialist în chirurgia mâinii
	Fracturile metacarpienelor; fractura Boxer este cea mai frecventă (metacarpianul V)	Traumatism axial puternic nepenetrant cu falangele flexate sau leziuni prin strivire și tumefacție la nivelul zonei mijlocii a palmei	Sensibilitate deasupra zonei osului fracturat, poate prezenta durere și în alte zone din cauza tumefacției țesutului moale, se evaluează angulația volară cu pumnul închis, se observă orice lacerație a pielii și risc de fractură deschisă	Radiografie, inclusiv în vedere oblică, pentru a evalua angulația și rotația	Reducere în cazul angulării sau atelă cu jgheab pentru 4-6 săptămâni, cu evaluare periodică pentru verificarea mișcării
	Fracturile falangelor	Leziuni prin strivire, mecanism prin lovitură directă sau torsiune, durere și tumefacție	Sensibilitate deasupra zonei lezate, deformare potențială din cauza scurtării osului	Radiografie, inclusiv în vedere oblică	Atelă de aluminiu sau folosirea degetului vecin ca atelă; trimiterea la medicul specialist în cazul leziunilor intraarticulare; cazurile speciale sunt discutate în secțiunile anterioare
Noduli	Chistul sinovial	Frecvent, are originea în teaca tendonului; durere și proeminență	Masa de țesut moale mobilă dureroasă sau nedureroasă la nivelul feței dorsale sau radiale sau deasupra tecii tendonului flexor/extensor	Radiografie pentru a exclude patologia osoasă; arteriogramă dacă este necesară excluderea anevrismului arterei radiale sau a pseudoanevrismului traumatic	Observație dacă este asimptomatic; atelă pentru articulația pumnului în poziție neutră, aspirație, injecție (Tabelul 40-2) sau excizie

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 40–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL ȘI TRATAMENTUL LEZIUNILOR FRECVENTE LA MÂNĂ ȘI ARTICULAȚIA PUMNULUI (*Continuare*)

	Diagnostic	Simptome	Semne	Teste	Tratament
Artrite	Artrita carpometacarpiană (CMC) a policelui	Durere la baza policelui în activitățile de apucare și strângere; durerea poate iradia spre braț, cu senzație de „blocarea" sau „declanșare" a policelului	Sensibilitate la nivelul feței radiale sau volare a articulației CMC; test Grind pozitiv (vezi Secțiunea III.A.3)	Radiografia evidențiază dispariția spațiului articular, scleroza subcondrală, osteofitele, subluxația sau luxația articulației CMC	Imobilizare în atelă TS pentru 3-6 săptămâni; terapie ocupațională; injecție (Tabelul 40-2); când tratamentul conservator eșuează, se trimite la medicul chirurg specializat în chirurgia mâinii
Neuropatii	Sindromul de tunel carpian	Parestezii, înțepături, durere pe fața palmară a articulației pumnului și a mâinii; se agravează noaptea și dimineața, după mișcări repetitive și sensibilitate la rece, modificări de culoare	Tumefacție, slăbiciune, pierderea sensibilității în zona de distribuție a nervului (Figura 40-1); testul Tinel pozitiv; testul Spurling negativ (vezi Secțiunea III.A.7)	Radiografie pentru a exclude patologia osoasă; studiile de velocitate a conducerii nervoase (NCV) evidențiază latență senzorială terminală; radiografia coloanei cervicale pentru excluderea invadării neuroforamenului cervical	Corectare ergonomică, atelă în poziție neutră pentru noapte, AINS; injecție (Tabelul 40-2) și/sau intervenție chirurgicală când tratamentul conservator eșuează
	Neuropatia ulnară (sindromul canalului Guyon)	Parestezii și înțepături la nivelul degetelor IV și V, durere și slăbiciune (Figura 40-1)	Tumefacție, slăbiciune, pierderea sensibilității; test Tinel ulnar pozitiv (vezi Secțiunea III.A.4)	Radiografie pentru a exclude patologia osoasă (de exemplu, fractura osului hamat); NCV și testul Allen (vezi Secțiunea III.A.6)	Imobilizare, crioterapie, AINS; decompresie chirurgicală pentru cazurile refractare
	Compresia nervului radial	Durere/înțepături/parestezii la nivelul feței dorsoradiale a articulației pumnului (Figura 40-1)	Tumefacție, slăbiciune, pierderea sensibilității; test Tinel radial pozitiv	Radiografie pentru a exclude patologia osoasă; NCV și testul discriminării tactile între două puncte (vezi Secțiunea III.A.8)	Imobilizare, AINS; orteză modelabilă; decompresie chirurgicală și transfer de nerv pentru cazurile refractare

Abrevieri: AINS, antiinflamatoare nesteroidiene; AR, artrita reumatoidă; DIP, articulația interfalangiană distală; FDP, flexor digital profund; MCP, articulația metacarpofalangiană; PIP, articulația interfalangiană proximală; RMN, rezonanță magnetică nucleară.

TABELUL 40–2. TESTE SPECIALE

Test	Metodă	Rezultate	Demonstrație
Testul Finkelstein	Se face flexia palmară completă a policelui cu pumnul strâns, în timp ce examinatorul face o mișcare pasivă de deviație ulnară a pumnului.	Durerea apărută la aceste manevre sugerează tenosinovita de Quervain.	http://www.youtube.com/watch?v=RfyXClxY_E0
Testul „gamekeeper”	După ce a fost exclusă fractura, examinatorul ține cu o mână metacarpianul policelui și cu cealaltă prinde policele pacientului de falanga proximală și face o mișcare ușoară de deviație radială pentru a utiliza UCL.	O întindere a UCL va determina laxitate, în timp ce ruptura completă (leziunea Stener) poate fi diagnosticată la examenul clinic prin faptul că nu se simte un punct final în timpul testului de stres fie la extensie completă, fie la o flexie de 30 de grade a MCP.	http://www.youtube.com/watch?v=ysr1AR26Snc
Testul Grind	Examinatorul fixează articulația pumnului pacientului cu o mână și cu cealaltă prinde policele și face o mișcare de rotație dintr-o parte în alta.	Un test pozitiv reproduce durere, crepitații și, uneori, instabilitate, indicând artrita degenerativă.	http://www.youtube.com/watch?v=-6KBlJJowZs
Testul Watson	Examinatorul stabilizează cu o mână scafoidul, iar cu cealaltă mișcă articulația pumnului din deviație ulnară în deviație radială.	Examinatorul va simți o „lovitură” semnificativă, iar pacientul va experimenta dureri în cazul în care este o subluxație a scafoidului, demonstrând instabilitatea scafo-lunară.	http://www.youtube.com/watch?v=ZOD-4ltpTa0
Testul Tinel	Cu mâna în extensie, examinatorul percută cu două degete retinaculul flexorilor, pe fața anterioară a articulației pumnului.	Apariția de parestezii (în distribuția nervilor median, radial sau ulnar).	http://www.youtube.com/watch?v=J3i1MYNDHHA
Testul Phalen	Pacientul menține pumnul flexat pentru maximum 1-2 minute.	Paresteziile apar în 1-2 minute.	http://www.youtube.com/watch?v=RpGHYujo37o
Testul Allen	Pacientul este rugat să își strângă pumnul, apoi examinatorul comprimă ferm ambele artere între cele două police; în continuare, pacientul va fi rugat să deschidă pumnul și se va observa că palma este palidă (în tot acest timp, se menține compresia pe artere); se va decomprima artera ulnară (se menține compresia pe artera radială); dacă artera ulnară este patentă, se va observa colorarea normală a palmei în 3-5 secunde. Se va decomprima artera radială (se menține compresia pe artera ulnară); dacă artera radială este patentă, fluxul sangvin va înroși palma în câteva secunde.	Prin acest procedeu, menținerea palorii 7-10 secunde după decomprimarea uneia dintre artere indică ocluzia la nivelul acesteia.	http://www.youtube.com/watch?v=dfQ5chcmDH0
Testul Spurling	Testul se efectuează prin extensia activă a capului pacientului spre partea durerii, în timpul șederii pe un scaun. Apoi examinatorul apasă ușor axial pentru a compresa foramenul neural ipsilateral în timpul flexiei și al rotației.	Apariția durerii radiculare și a paresteziilor în braț sugerează hernia discului cervical sau spondiloza cervicală (artroza).	http://www.youtube.com/watch?v=Fhr1yWkwwDU

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 40–2. TESTE SPECIALE (*Continuare*)

Test	Metodă	Rezultate	Demonstrație
Semnul Froment	Pacientul este rugat să prindă o foaie de hârtie între police și index și să tragă lateral de aceasta.	Dacă nu poate ține foaia, testul este pozitiv.	http://www.youtube.com/watch?v=F-9fgil2r4A
Discriminarea între două puncte	Pentru a efectua acest test, se folosesc două ace sterile (sau un compas) cu care se înțeapă ușor, simultan, pielea mâinii în zona amorțelii. Se înțeapă la distanțe diferite pentru a determina când pacientul percepe înțepăturile ca două puncte față de unul.	Discriminarea la vârful degetului între două puncte este, în mod normal, între 2 și 8 mm; testul este folosit pentru detectarea leziunii/compresiei nervului.	http://www.youtube.com/watch?v=QplcT2MjuEc
Testul compresiei fibrocartilajului triunghiular	Pentru a efectua acest test, examinatorul fixează articulația pumnului cu o mână pe antebraț și cealaltă sub articulație, apoi rotește articulația în direcția ulnară.	Testul este considerat pozitiv atunci când apar durere și un clic, indicând o ruptură la nivelul fibrocartilajului triunghiular.	http://www.youtube.com/watch?v=tM_O2cnlgh8

recomandă radiografia pentru a exclude fractura. Dacă se evidențiază o fractură, testul nu se mai face.

3. **Testul Grind** este util pentru diagnosticul artritei CMC a policelui.
4. **Testul Watson** se folosește pentru evaluarea disocierii scafo-lunare.
5. **Testul Tinel** este un test de provocare pentru sindromul de tunel carpian și pentru neuropatia ulnară sau radială.
6. **Testul Phalen** este un alt test pentru sindromul de tunel carpian.
7. **Testul Allen** este util pentru excluderea afecțiunilor vasculare, de exemplu, sindromul hipotenar (leziunea arterei ulnare) sau boala Raynaud (în bolile de colagen).
8. **Testul Spurling.** Prin acest test, se încearcă îngustarea foramenului neural, cu sau fără reproducerea durerii radiculare la nivelul brațului, a amorțelilor și furnicăturilor.
9. **Testul Froment** demonstrează slăbiciunea mușchilor adductori ai policelui și este pozitiv în fractura primului metacarpian.
10. **Discriminarea tactilă între două puncte** este folosită pentru evaluarea funcției nervoase.
11. **Testul compresiei TFCC** se utilizează pentru detectarea rupturii la nivelul TFCC.

IV. Examene de laborator (Tabelul 40-2)

A. Examenul radiologic. În diagnosticul acuzelor la nivelul mâinii și al articulației pumnului, adeseori evaluarea inițială include obținerea unei radiografii simple după examinarea fizică. Radiografia degetelor se efectuează în incidență AP, laterală și oblică. Pentru evaluarea unei posibile leziuni la nivelul scafoidului sau al articulației scafo-ulnare, se recomandă incidența cu pumnul strâns sau deviația ulnară. Un spațiu mai mare de 3 mm în articulația scafo-ulnară trebuie să avertizeze medicul că poate fi vorba de o disociere scafo-ulnară până la proba contrarie (semnul „Terry Thomas" sau „David Latterman"). În leziunile tendoanelor, este esențială excluderea unei fracturi prin avulsie în timpul examinării unei radiografii simple.

B. Alte studii imagistice. RMN poate fi foarte utilă pentru a exclude alte leziuni ale oaselor, ale mușchilor și ale tendoanelor. De asemenea, este extrem de folositoare în evaluarea **TFCC** pentru o posibilă ruptură. Dacă se suspicionează ruptură TFCC,

TABELUL 40–3. INJECŢIILE PENTRU LEZIUNILE MÂINII ŞI ALE ARTICULAŢIEI PUMNULUI

	Diagnostic	Echipament	Anestezic	Corticosteroid	Tehnica injecţiei
Leziunile tendoanelor	Sindromul de tunel carpian	Ac de 40 mm, 25-30G cu seringă de 5 mL	2-3 mL de lidocaină 1% sau bupivacaină 0,25-0,5%	1 mL betametazonă (Celestone) sau 40 mg/mL metilprednisolon	Se introduce acul sub un unghi de 30 de grade pe faţa palmară, în pliul proximal al pumnului, imediat ulnar de tendonul lung palmar, vizând degetul al patrulea.
	Artrita primei articulaţii CMC	Ac de 25 mm, 25-30G cu seringă de 3 mL	0,5 mL de lidocaină 1% sau bupivacaină 0,25-0,5%	0,25-0,5 mL Celestone sau metilprednisolon	Se introduce acul pe partea ulnară a extensorului scurt al policelui, imediat proximal de primul metacarpian pe suprafaţa de extensie.
	Tenosinovita de Quervain	Ac de 40 mm, 25-27G cu seringă de 5 mL	2 mL de lidocaină 1% sau bupivacaină 0,25-0,5%	1 mL Celestone sau metilprednisolon	Se introduce acul în primul compartiment extensor, proximal de procesul stiloid radial (nu în tendon).
	Chisturile sinoviale	Ac de 25-40 mm, 18G cu seringă de 20-30 mL	1-2 mL de lidocaină 1% sau bupivacaină 0,25-0,5%	1 mL Celestone sau metilprednisolon	Se introduce acul în chist, se aspiră. Se foloseşte o pensă hemostatică pentru a stabiliza acul, se schimbă seringa şi apoi se injectează.
	Degetul „în resort"	Ac de 25-40 mm, 25-30G cu seringă de 3 mL	0,5-1 mL de lidocaină 1% sau bupivacaină 0,25-0,5%	0,5 mL Celestone sau metilprednisolon	Se introduce acul sub un unghi de 30 de grade pe faţa palmară, distal de capul metacarpianului, apoi se direcţionează acul proximal, aproape paralel cu tegumentul, către nodul.

Abrevieri: CMC, articulaţia carpometacarpiană.

medicul trebuie să recomande o artrogramă RMN a articulaţiei pumnului. Substanţa de contrast ajută la distingerea leziunilor foarte mici la nivelul TFCC, care nu pot fi vizualizate în alt mod. CT-ul mâinii şi al articulaţiei pumnului cu reconstrucţie computerizată este, de asemenea, utilă pentru evaluarea fracturilor mici, care sunt dificil de observant din cauza suprapunerii oaselor carpiene şi ale mâinii la radiografie.

V. Tratament (Tabelul 40-1)

A. Tratamentul farmacologic. Baza tratamentului majorităţii leziunilor la nivelul mâinii şi al articulaţiei pumnului este reprezentată de una sau mai multe dintre următoarele: **medicamentele antiinflamatorii nesteroidiene (AINS)** (de exemplu, ibuprofen p.o., 600-800 mg cu alimente, de trei ori pe zi, sau naproxen, 500 mg cu alimente, de două ori pe zi), pentru 2 săptămâni sau mai mult, în funcţie de afecţiune, cu precauţii pentru **toxicitatea renală şi gastrointestinală, imobilizare, injecţii** (Tabelul 40-3) sau **intervenţie chirurgicală. Unele studii mai recente au demonstrat că AINS inhibă vindecarea fracturilor.** Se ia în considerare utilizarea AINS doar la pacienţii cu risc scăzut şi pentru perioade scurte, nedepășind o săptămână după fractură.

B. Tratamentul nefarmacologic. Există mai multe căi potenţiale pentru reducerea durerii şi a tumefacţiei după orice tip de leziune la nivelul mâinii şi al articulaţiei pumnului.

1. **Imobilizarea** controlează mişcarea şi, ca atare, scade durerea. De asemenea, favorizează reducerea tumefacţiei prin compresie activă.
   - a. Pentru **deformarea „în ciocan“,** atela trebuie să fie purtată 24 de ore pe zi, pentru primele 6 săptămâni. Pacientul trebuie sfătuit să menţină articulaţia interfalangiană distală extinsă pe o suprafaţă dură, dacă îşi scoate atela. Monitorizarea pacientului pentru complianţă, ca şi asigurarea că atela este rezistentă la apă, sunt esenţiale pentru vindecare. Atelele de extensie par să aibă rezultate similare pe termen lung, dar studiile sunt insuficiente pentru a evalua complet eficacitatea lor.
   - b. **Fracturile falangelor** se tratează cu ajutorul atelelor de aluminiu sau prin imobilizare de degetul vecin.
   - c. **Luxaţiile falangelor.** Luxaţiile dorsale sunt imobilizate în flexie după reducere. De obicei, dislocaţiile laterale sunt tratate prin imobilizare de degetul vecin, după reducere. Luxaţiile volare necesită atenţie mai mare. După reducere, majoritatea trebuie imobilizate în extensie pentru a reduce complicaţiile.
   - d. **Neuropatiile prin entrapment (încarcerare).** În cazul sindromului de tunel carpian, iniţial trebuie încercat tratamentul conservator cu purtarea unei atele în timpul nopţii şi modificarea activităţilor care exacerbează simptomele. Există date limitate care susţin utilizarea unei atele noaptea pentru beneficiul pe termen scurt (versus fără atelă), dar insuficiente dovezi cu privire la eficacitatea sau siguranţa unui anumit tip de atelă sau unui regim de purtare. De asemenea, se poate încerca o cură scurtă de AINS.
2. **Aplicarea de gheaţă şi menţinerea în poziţie ridicată** sunt măsuri ajutătoare bine cunoscute pentru scăderea durerii şi a tumefacţiei în toate leziunile şi inflamaţiile musculoscheletice. Mâna afectată trebuie menţinută în poziţie ridicată deasupra nivelului inimii.
3. **Terapia fizică şi ocupaţională** sunt utile în toate leziunile, în special pentru a menţine mobilitatea şi forţa mâinii afectate. Alte metode pot fi utile în tendinopatii.
4. **Injecţiile cu steroizi.** La pacienţii cu **sindrom de tunel carpian,** studiile au demonstrat ameliorare pe termen scurt, dar niciun beneficiu al tratamentului antiinflamator sau al imobilizării după 8 săptămâni, sau al tratamentului cu laser Helium-Neon după 6 săptămâni. Injecţiile au riscuri potenţiale asupra nervilor sau a tegumentului supraiacent (atrofie); repetarea infiltraţiei nu aduce beneficii suplimentare.

C. Monitorizarea pacientului depinde de tipul leziunii. Dacă fractura şi leziunea nu progresează conform aşteptărilor, pacientul trebuie trimis rapid la un medic ortoped sau specialist în chirurgia mâinii.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Abraham M.K., Scott S. The emergent evaluation and treatment of hand and wrist injuries. *Emerg Med Clin North Am.* 2010;28(4):789-809.
2. Borchers J., Best T. Common finger fractures and dislocations. *Am Fam Physician.* 2012;85(8):805-810.
3. Seidenberg P., Beutler A. *The Sports Medicine Resource Manual.* Philadelphia PA: Elsevier Saunders;2008.
4. Tallia A.F., Cardone D.A. Diagnostic and therapeutic injection of the wrist and hand region. *Am Fam Physician.* 2003;67:745.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e.

---

41. Leziunile membrului inferior și ale șoldului

Geoffrey S. Kuhlman

REȚINEȚI!

- Acuzele la nivelul membrului inferior și al șoldului la copii și adolescenți reflectă adesea afecțiuni grave și trebuie tratate ca atare până la proba contrarie.
- Durerea la nivelul membrului inferior la un sportiv este cauzată de obicei de leziuni prin suprasolicitare, incluzând fracturile de stres sau sindromul stresului tibial medial.
- Istoricul și examinarea fizică trebuie să ghideze testele diagnostice în evaluarea acuzelor la nivelul membrului inferior și al șoldului.

I. Definiție. Acuzele la nivelul șoldului rezultă din procese în articulația șoldului (de exemplu, sinovită tranzitorie, infecții bacteriene, necroză avasculară a capului femural, alunecarea epifizei capului femural, impingementul femuroacetabular, artroză, artrită reumatoidă), în țesuturile moi (de exemplu, bursita) sau în structurile neurovasculare (de exemplu, meralgia parestezică). **Acuzele la nivelul membrului inferior** proximal de gleznă sunt cauzate de infecții (de exemplu, osteomielita oaselor lungi), boli articulare (de exemplu, artroză), leziuni musculare (de exemplu, crampele nocturne), leziuni vasculare [de exemplu, insuficiența arterială, tromboza venoasă profundă (TVP) sau vene varicoase], neuropatii, suprasolicitare (de exemplu, fractura de stres, sindromul stresului tibial medial sau sindromul de compartiment cronic) sau etiologii idiopatice (de exemplu, dureri de creștere).

II. Diagnostice frecvente (Tabelul 41-1 și Figurile 41-1 – 41-4). Acuzele la nivelul membrului inferior și al șoldului sunt întâlnite frecvent în cabinetul medicului de familie. Unele cazuri necesită atenție urgentă, de exemplu osteomielita, artrita septică și alunecarea epifizei capului femural. Multe dintre diagnosticele mai puțin urgente sunt destul de debilitante pentru pacienți, cauzând durere severă, inabilitatea de a face efort sau de a munci sau tulburări de somn. Cauzele probabile ale leziunilor la nivelul membrului inferior și al șoldului depind de vârsta și activitatea pacientului.

A. La **copii și adolescenți**, acuzele la nivelul șoldului includ sinovita tranzitorie, artrita septică, boala Perthes și alunecarea epifizei capului femural.

1. **Sinovita tranzitorie** este o inflamație acută nespecifică a articulației șoldului și reprezintă cauza netraumatică cea mai frecventă a durerii de șold la copii. Factorii de risc sunt: antecedente de infecție de căi respiratorii superioare, microtraumă recurentă sau hipersensibilitate alergică.

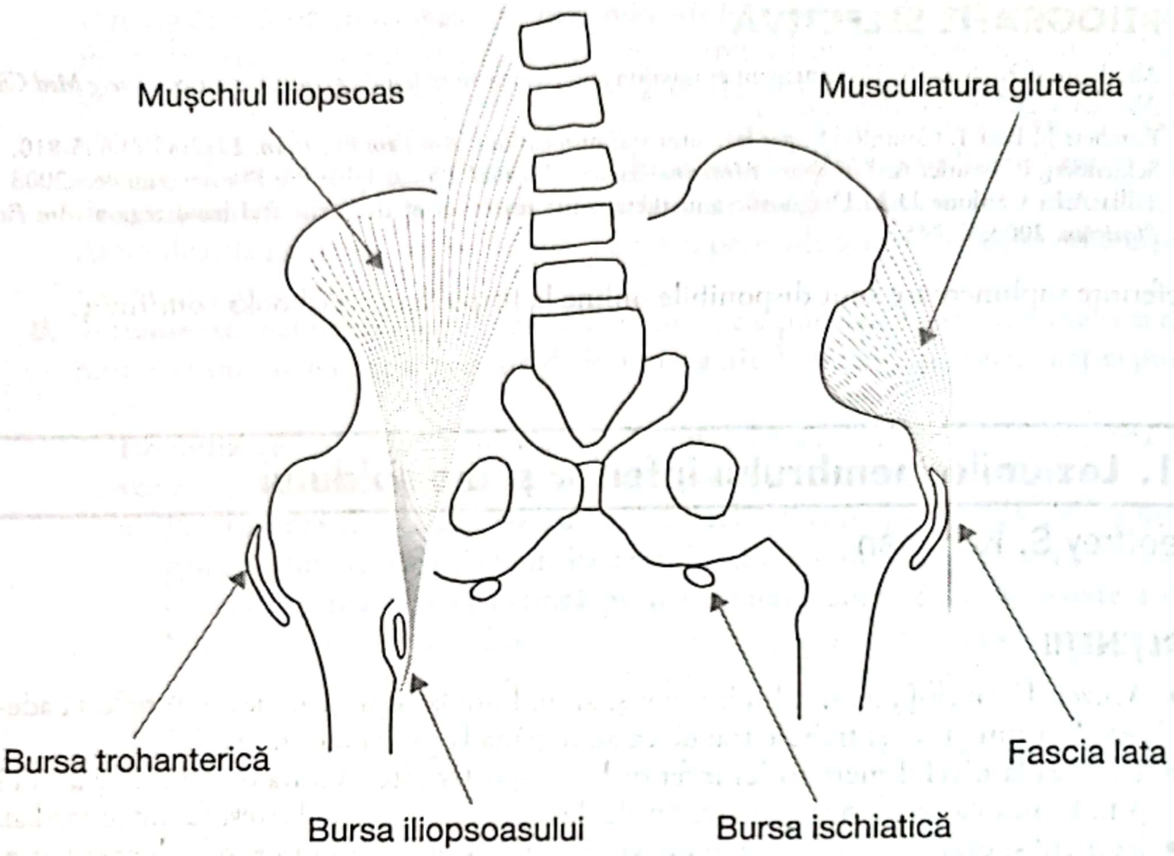

Mușchiul iliopsoas
Musculatura gluteală
Bursa trohanterică
Fascia lata
Bursa iliopsoasului
Bursa ischiatică

FIGURA 41–1. Bursele șoldului și ale pelvisului.

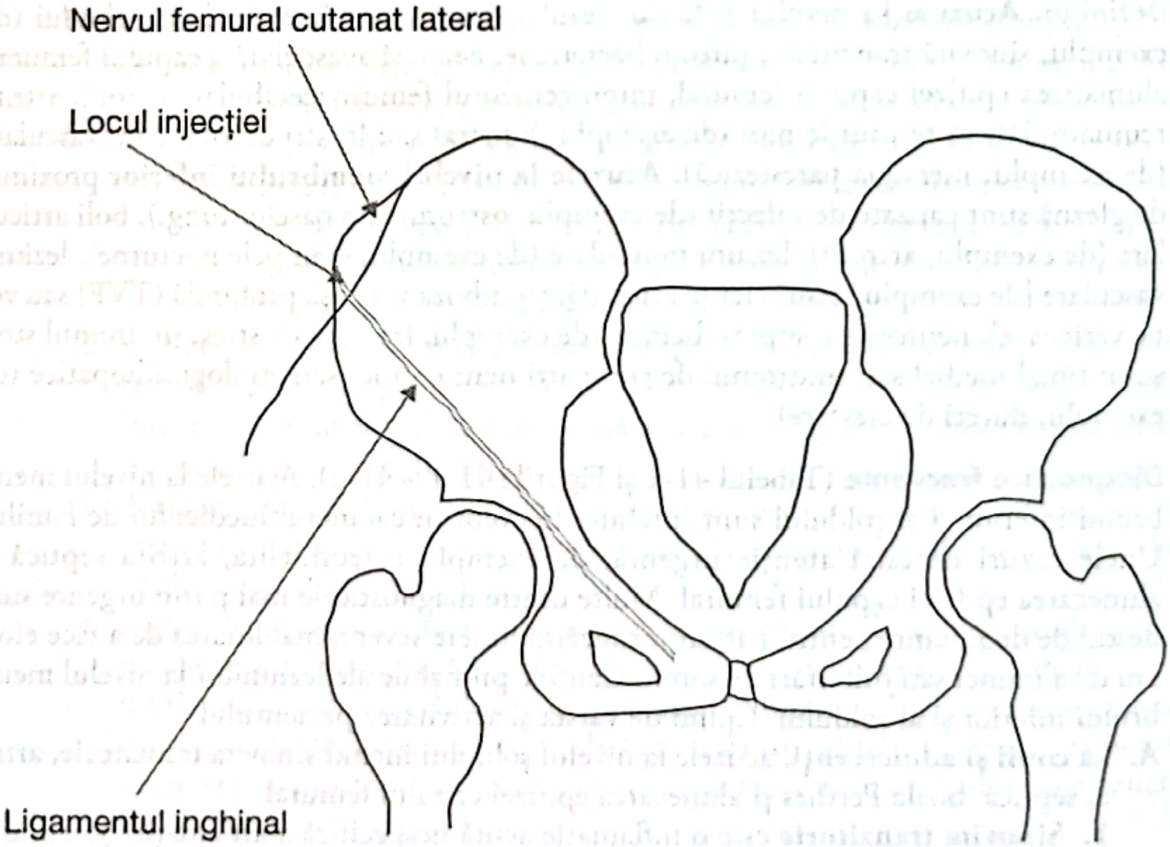

Nervul femural cutanat lateral
Locul injecției
Ligamentul inghinal

FIGURA 41–2. **Meralgia parestezică.** Nervul femural cutanat lateral este comprimat sub ligamentul inghinal, medial de spina iliacă superoanterioară (ASIS). Injecția terapeutică se face la 1 cm medial de ASIS (vezi textul).

TABELUL 41–1. EVALUAREA ACUZELOR FRECVENTE LA NIVELUL ȘOLDULUI ȘI AL MEMBRULUI INFERIOR

Diagnostic	Factori de risc	Simptome și semne	Teste	Tratament
Copii				
Artrita septică a șoldului	Sugari/copii mici	Debut rapid, durere constantă șold/coapsă/genunchi, eșecul creșterii Febril/stare generală alterată, edemul coapsei Șold flexat/abdus/rotat extern	Număr de leucocite crescut; radiografia arată deplasarea laterală a capului femural; VSH; aspirație pe ac ghidată cu ecografia șoldului	Internare în spital, consult orthopedic, antibiotic i.v.
Sinovita tranzitorie	Vârsta 3-10 ani; raport B:F 2:1; infecție de căi respiratorii superioare recentă	Șchiopătat dureros insidious sau acut Afebril, limitare voluntară a mișcării la nivelul șoldului	Ecografia șoldului evidențiază revărsat articular HLG, VSH normale	Repaus, AINS
Boala Perthes	Vârsta 4-10 ani Raport B:F 5:1	Durere/rigiditate instalată insidios la nivelul regiunii inghinale/zona laterală a șoldului/genunchiul medial, apoi șchiopătat Mers antalgic, scăderea amplitudinii mișcării la nivelul șoldului, uneori, contractură în flexie	Semnul „semilunei" (crescent) pe radiografie (Figura 41-3), urmat de modificări progresive ale epifizei/capului femural	Purtarea de cârje, evitarea sprijinului pe piciorul afectat, trimitere la chirurgie ortopedică
Durerile de creștere	15% dintre copiii cu vârsta 4-14 ani	Durere intermitentă bilaterală nocturnă la nivelul coapsei și al gambei Examinare normală	Nu	Liniștirea pacientului AINS
Alunecarea epifizei capului femural	Obezitate, adolescență timpurie Raport B:F 3:2	Durere la nivelul regiunii inghinale/fese/șold și genunchi lateral; în 50% din cazuri: durere + șchiopătat Mers antalgic, șold rotat extern	Radiografie (Figurile 41-3 și 41-4)	Purtarea de cârje, evitarea sprijinului pe piciorul afectat, trimitere la chirurgie ortopedică
Adulți tineri și sportivi (mai frecvente în acest grup)				
Sindroame de compartiment cronice	Adolescența târzie până în jur de 20 de ani, alergători pe distanțe lungi/sprinteri/jucători de baschet/fotbal	Durere treptată asociată cu efortul: durere în zona anterolaterală a gambei (compartiment anterior)/parestezii plantare (compartimentul posterior), durere în zona laterală a piciorului (compartimentul lateral) Grupul muscular afectat este sensibil în timpul/la scurt timp după efort; examen normal după repaus adecvat	Măsurarea presiunii de compartiment imediat după efort (măsurarea o face un ortoped sau un fizioterapist)	Reducerea activității Fasciotomie electivă
Bursita iliopsoasului	Activități sportive (de exemplu, fotbal) care necesită flexii/adducții repetitive ale șoldului	Durere profundă la nivelul regiunii inghinale, care se agravează la extensia șoldului Sensibilitate și masă chistică (30%) deasupra bursei (Figura 41-1), extensie limitată a șoldului	Ecografia evidențiază bursa mărită RMN dacă ecografia nu este disponibilă	AINS Întinderea mușchiului psoas Injecții cu cortizon
Sindromul de stres tibial medial	Alergători adolescenți/adulți tineri, antrenament intensificat brusc	Durere la nivelul zonei tibiale posteromediale distale, inițial în timpul efortului, apoi progresează apărând și în repaus	Nu La RMN sau scintigrafie osoasă, aspectul este normal	Gheață Fizioterapie Suport plantar

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 41–1. EVALUAREA ACUZELOR FRECVENTE LA NIVELUL ȘOLDULUI ȘI AL MEMBRULUI INFERIOR (*Continuare*)

Diagnostic	Factori de risc	Simptome și semne	Teste	Tratament
Fractura de stres	Sportive adolescenți sau adulți tineri, intensificarea activității fizice; oligomenoree/scădere în greutate	Durere locală insidioasă: tibie (34%), fibula (24%), metacarpiene (20%), femur (14%), pelvian (6%) Sensibilitate osoasă focală, simptome ale țesutului moale care se rezolvă inadecvat	Radiografia evidențiază reacție periostală, apoi fractură (la 2-4 săptămâni după debutul simptomelor) RMN-ul sau scintigrafia osoasă sunt mai sensibile	Repaus, limitarea activității până la dispariția durerii Se evită mascarea durerii cu analgezice Trimitere la specialist pentru fractura de stres a șoldului, a femurului și a cortexului tibial anterior
Adulți				
Bursita ischiatică	Poziție șezândă prelungită pe o suprafață dură	Durere în fese, agravată de poziția șezândă Tuberozitate ischiatică dureroasă (Figura 41-10), semnul Lasègue pozitiv	Ecografia evidențiază bursa lărgită RMN dacă nu se poate face ecografia	AINS Pernă pe scaun Injecții cu cortizon
Meralgia parestezică	Obezitate abdominală, bărbat de vârstă mijlocie, sarcină	Durere și parestezii pe fața anterolaterală a coapsei Reproduce prin compresia nervului cutanat femural lateral pe spina iliacă (Figura 41-2)	Nu NCV dacă diagnosticul nu este clar	Îmbrăcăminte lejeră Reducerea adipozității abdominale Injecții cu cortizon
OA/AR	90% dintre durerile de șold la adult	Rigiditate după repaus, durere insidioasă iradiată în zona inghinală/coapsă/genunchi Mers șchiopătat, scăderea amplitudinii mișcării la șold, în special rotația internă/abducția	Radiografie – osteofite care îngustează spațiul articular, scleroză periarticulară (OA)	Acetaminofen, AINS, fizioterapie pentru tonifiere și flexibilitate În cazurile refractare, artroplastie totală de șold
Bursita trohanteriană	Femei cu vârsta 40-60 de ani	Durere la nivelul coapsei, al șoldului în zona posterolaterală Durere la nivelul marelui trohanter Se agravează cu abducția contra unei rezistențe (Figura 41-1)	Ecografia evidențiază bursa mărită RMN dacă nu se poate face ecografia	Gheață, AINS Injecții cu cortizon
Toate vârstele				
TVP	Imobilitate, traumatismul piciorului, hipercoagulabilitate, intervenții chirurgicale majore, istoric de TVP sau cancer, tratament cu estrogen, ICC, sarcină, aritmii atriale	Tumefacție, durere, eritem variabile, unilaterale nespecifice Edem/înroșire/căldură (≥ 50% dintre TVP nu sunt detectabile clinic)	Ecografie duplex (TVP proximală) Evaluare D-dimer, venografie de control	Tratament anticoagulant
Crampe nocturne la nivelul membrului superior	Toate vârstele, sarcină, boală neuromusculară, alcoolism, diabet zaharat, picior plat (platfus), tulburări electrolitice	Crampe nocturne la nivelul gambei și al piciorului, cu debut acut Mușchii afectați sunt sensibili	Electroliți serici dacă se suspicionează o tulburare electrolitică	Se tratează afecțiunea de bază Exerciții de întindere a mușchilor gambei înainte de culcare Magneziu, complex de vitamina B, blocante ale canalelor de calciu

Abrevieri: AINS, antiinflamatoare nesteroidiene; AR, artrită reumatoidă; B:F, raport număr de bărbați:număr de femei; CT, tomografie computerizată; HLG, hemoleucogramă; ICC, insuficiența cardiacă congestivă; NCV, viteza conducerii nervoase; OA, osteoartrită; RMN, rezonanță magnetică nucleară; TVP, tromboză venoasă profundă; VSH, viteza de sedimentare a hematiilor.

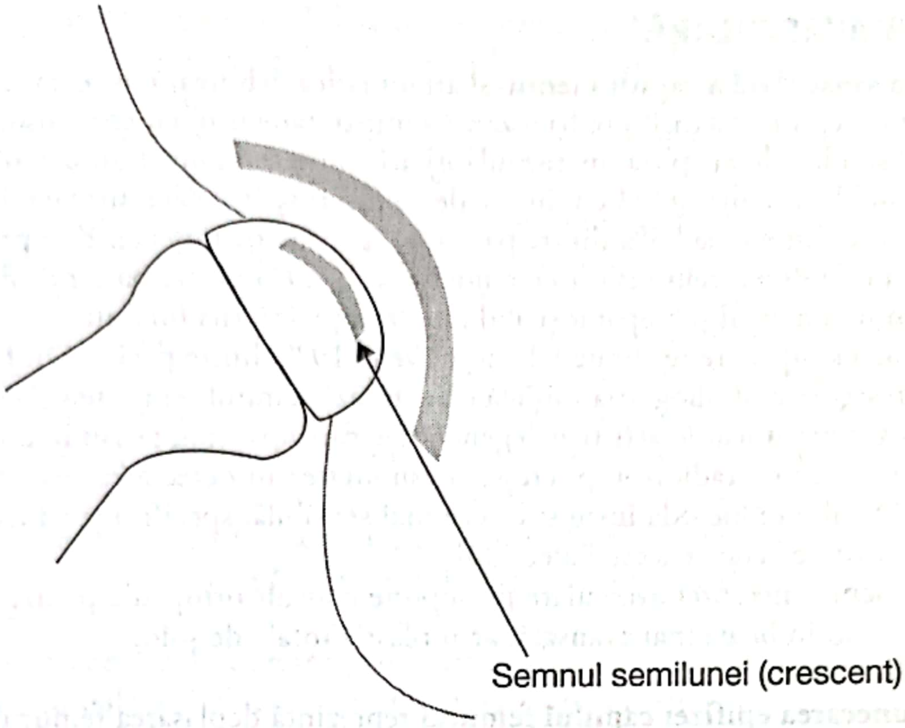


FIGURA 41–3. Semnul semilunei (crescent). În boala Perthes sau necroza avasculară a șoldului la adult, semnul radiologic patognomonic este semnul semilunei (crescent), o semilună orizontală radiotransparentă de-a lungul suprafeței articulare a capului femural.

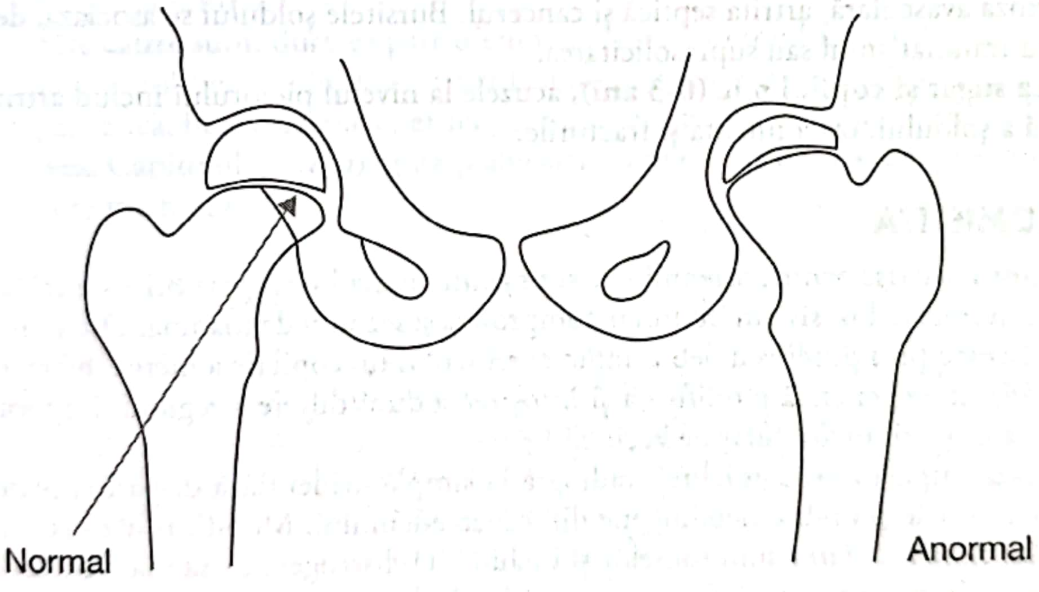


FIGURA 41–4. În alunecarea epifizei capului femural, un semn radiografic timpuriu este pierderea triunghiului Caper. În partea stângă a imaginii, se vede întregul os ischiatic (vedere normală). În partea dreaptă, alunecarea epifizei femurale determină metafiza să treacă medial, acoperind osul ischiatic (vedere anormală).

2. **Artrita septică** a articulației șoldului poate apărea la orice vârstă, dar este mai frecventă la sugari, copii mici și vârstnici. Factorii de risc sunt: plăgi și infecții cutanate, intervenții chirurgicale la nivelul șoldului, diabet zaharat, infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV) și alte imunodeficiențe.
3. **Boala Perthes,** necroza avasculară a capului femural, este bilaterală la 12% dintre cazuri. Factorii de risc sunt: greutatea scăzută la naștere și antecedente heredo-colaterale, dar cauza nu este cunoscută și nu există niciun pattern ereditar consistent.

NECROZA AVASCULARĂ

Necroza avasculară a capului femural atraumatică debutează între 25 şi 45 de ani. În 75% dintre cazuri, factorii predispozanţi sunt: tratamentul cu corticosteroizi sistemici, alcoolismul, siclemia şi traumatismul disbaric (munca în subteran sau subacvatică). Necroza avasculară se manifestă cu durere de şold, brusc instalată, urmată de episoade progresive, intermitente la 85% dintre pacienţi, agravate de mişcare. Este prezentă durerea în repaus la două treimi şi durerea nocturnă la 40% dintre pacienţi. Examinarea fizică evidenţiază mersul şchiopătat şi abducţie/rotaţie internă limitată.

Radiografia simplă are rezultate fals-negative la 19% dintre pacienţi în faza iniţială a necrozei avasculare. Radiografia iniţială evidenţiază semnul semilunei (Figura 41-3), colapsul osos şi modificările artritice degenerative care apar mai târziu în evoluţie.

Scanarea osoasă cu radioizotopi creşte sensibilitatea în detectarea necrozei avasculare, iar RMN-ul este metoda imagistică cea mai sensibilă, specifică şi cu riscurile cele mai mici pentru detectarea acestei afecţiuni.

Managementul necrozei avasculare presupune consult ortopedic pentru o posibilă decompresie sau, în boala mai avansată, artroplastia totală de şold.

4. **Alunecarea epifizei capului femural** reprezintă deplasarea femurului proximal în timp ce epifiza rămâne în acetabul; apare în adolescenţa timpurie şi este bilaterală în 25-40% dintre cazuri. Obezitatea este un factor de risc.

B. La **adulţi**, acuzele la nivelul şoldului includ impingementul, artroza, artrita reumatoidă, bursita, meralgia parestezică, durerea reflexă (coloana lombară sau pelvis), necroza avasculară, artrita septică şi cancerul. Bursitele şoldului se asociază, de obicei, cu traumatismul sau suprasolicitarea.

C. La sugar şi copilul mic (0-3 ani), acuzele la nivelul piciorului includ artrita septică a şoldului, osteomielita şi fracturile.

OSTEOMIELITA

Factorii dec risc pentru osteomielită sunt genul masculin (raport B:F este 2:1), status socioeconomic redus, sistem imunitar compromis şi sezonul de toamnă. Osteomielita se caracterizează prin durere cu debut rapid şi refuzul unui copil de a merge, febră ≥ 38°C (100,4°F), stare generală modificată şi înroşire/căldură/durere a regiunii implicate, cu limitarea mişcării în articulaţiile vecine.

În faza iniţială a osteomielitei, radiografia simplă evidenţiază dispariţia planurilor fasciale normale şi umbre neomogene din cauza edemului. Modificările osoase apar la 7-10 zile de la instalarea simptomelor şi includ: (1) distrugere cu sau fără ridicarea periostului, (2) margini corticale estompate şi (3) absenţa osului nou reactiv adiacent. Scanarea cu radioizotopi detectează osteomielita înaintea radiografiei, iar RMN-ul este metoda imagistică cea mai sensibilă, specifică şi cu riscurile cele mai mici pentru detectarea acestei afecţiuni.

Suspiciunea de osteomielită necesită spitalizare pentru efectuarea de hemoculturi şi antibioterapie parenterală prelungită.

D. La copil (4-14 ani), acuzele la nivelul membrului inferior includ sinovita tranzitorie a şoldului, boala Perthes, alunecarea epifizei capului femural, durerile de creştere şi o varietate de leziuni. Durerile de creştere sunt idiopatice.

E. La adolescent (11-16 ani), **acuzele frecvente la nivelul membrului inferior** includ alunecarea epifizei capului femoral, durerile de creştere şi afecţiuni ale genunchiului, de exemplu, boala Osgood-Sclatter și sindromul Sinding-Larsen-Johansson (vezi Capitolul *Leziunile genunchiului*), factorii de risc fiind activitățile care implică sărituri, cvadricepsul și mușchii șoldului slăbiți.

F. **Acuze la nivelul membrului inferior la adolescenții și adulții sportivi**

1. Sindromul stresului tibial medial, periostita originii mușchiului solear pe fața posteromedială distală a tibiei, este produs în mod caracteristic prin dorsiflexie repetitivă, așa cum se întâmplă în timpul alergării.
2. Fracturile de stres apar, de obicei, la tibie sau peroneu, în cazul sportivilor care aleargă sau sar, de exemplu alergări pe teren accidentat, fotbal sau baschet. Factorii de risc sunt activitate intensificată, scădere în greutate anormală, aport inadecvat de calciu sau vitamina D, hipertiroidie și hiperparatiroidism.
3. Sindromul de compartiment cronic este durerea ischemică sau neuropatică determinată de creșterea masei musculare într-un compartiment inflexibil. **Sindroamele de compartiment posterior** sunt frecvente la cicliști; **sindroamele de compartiment lateral** sunt frecvente la jucătorii de fotbal american și fotbal.
4. Alte cauze includ durerea patelofemurală, sindromul benzii iliotibiale, întinderea musculară și blocarea unui nerv sau arteră periferică.

G. **Acuze la nivelul membrului inferior la adulți**

1. **TVP** apare în cazul stazei venoase, al unei leziuni venoase sau al hipercoagulării (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*).
2. **Crampele nocturne** reprezintă contracții bruște ale mușchilor flexori plantari în timpul somnului.
3. **Alte cauze** sunt: durerea patelofemurală (vezi Capitolul *Leziunile genunchiului*), sindromul benzii iliotibiale (vezi Capitolul *Leziunile genunchiului*), neuropatia periferică, boala arterială periferică, stenoza spinală dobândită, cancerul, artroza (vezi Capitolul *Artroza*), guta și alte artropatii induse de cristale, precum și artrita reumatoidă.

NEUROPATIILE PERIFERICE

Neuropatiile periferice pot fi clasificate în **mononeuropatii** (afectarea unui singur nerv), de obicei ca urmare a unui traumatism, a compresiei sau blocajului (de exemplu, neuropatia nervului peroneu comun la nivelul capului fibulei, cauzând pierderea sensibilității la nivelul zonei dorsale a piciorului/zona laterală a gambei și reducerea mișcării de dorsiflexie și de eversie a piciorului, și **polineuropatii** (afectarea simultană a mai multor nervi). Polineuropatiile pot fi axonale sau demielinizante. Tipul **axonal** implică tulburări senzoriale, senzație de arsură sau furnicături distale care progresează proximal cu distribuție în ciorap/mănușă, afectând inițial sensibilitatea tactilă fină și termică (de exemplu, diabetul zaharat, deficiența de vitamină B_{12}, boala Lyme, uremia, medicamente, toxine sau HIV). Tipul cu demielinizare se manifestă de timpuriu cu pierderea difuză a reflexelor și a forței (de exemplu, sindromul Guillain-Barré, mielomul multiplu sau polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică).

În abordarea pacientului cu neuropatie periferică, este importantă evaluarea factorilor de risc (de exemplu, istoric de infecții virale recente, boli sistemice cronice, medicamente nou introduse, expunerea ocupațională sau de altă natură la toxine, de exemplu, alcool/pesticide/metale grele), distribuția (adică mono- versus neuropatie) și rapiditatea debutului. (În ceea ce privește rapiditatea debutului, intoxicațiile masive sau sindromul Guillain-Barré se dezvoltă în câteva zile până la câteva săptămâni; în cazul celor mai multe toxine, debutul are loc în câteva săptămâni până la câteva luni, iar neuropatia diabetică, cea ereditară sau disproteinemică evoluează în câteva luni până la câţiva ani.)

Examinarea fizică confirmă diagnosticul/localizarea (sensibilitate, reflexe, forţă sau propriocepţie). Testarea suplimentară se bazează pe evaluarea clinică de mai sus; când diagnosticul nu este clar, testele de bază utile sunt: glicemia, viteza de sedimentare a hematiilor, nivelul vitaminei B_{12} sau al acidului metilmalonic, ureea şi creatinina, proteinele serice/imunoelectroforeza. Studiile electrodiagnostice (de exemplu, viteza de conducere nervoasă) sunt, de asemenea, utile în stabilirea tipului şi a localizării neuropatiei.

Tratamentul neuropatiei se face în funcţie de cauză (de exemplu, controlul diabetului sau al insuficienţei renale, eliminarea medicamentelor şi a toxinelor suspecte, tratarea deficitului de vitamină B_{12}) şi poate necesita consult neurologic în cazurile dificile.

BOALA ARTERIALĂ PERIFERICĂ (BAP)

BAP este rezultatul lezării endoteliale, al depozitării de lipide, al vasoconstricţiei şi a ruperii plăcii de aterom, care reduc fluxul sangvin şi furnizarea de oxigen, ceea ce afectează muşchii, cauzând „angina de efort“, la nivelul gambei sau al piciorului, sau dureri nocturne la nivelul piciorului, ameliorate de mers. (Trebuie făcut diagnosticul diferenţial cu claudicaţia neurogenă, care este cauzată de compresia rădăcinii nervilor lombari în stenoza spinală.) Durerea din insuficienţa arterială poate fi cauzată şi de blocajul arterial sau de o malformaţie, în special în timpul efortului intens.

PAD are factori de risc (de exemplu, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, hipercolesterolemia, abuzul de tutun) similari cu ai bolii arterelor coronare (BAC), aceasta fiind asociată în 60% dintre cazurile de BAP. Testele de elecţie pentru claudicaţia piciorului sunt indexul gleznă-braţ (ABI) şi raportul tensiune arterială sistolică în artera tibială posterioară/tensiune arterială sistolică în artera brahială, şi se efectuează în clinostatism, folosind ecografia Doppler. Deoarece în mod normal presiunea gambei este crescută, ABI normal este ≥ 1. Severitatea BAP se corelează cu valoarea ABI, astfel că o valoare ≤ 0,90 este diagnostică pentru BAP, între 0,70 şi 0,89 indică boală uşoară, între 0,5 şi 0,69 – boală moderată, iar ≤ 0,5 indică boală severă.

Tratamentul constă în modificări ale stilului de viaţă (exerciţii pentru dezvoltarea circulaţiei sangvine colaterale, oprirea fumatului, modificarea dietei pentru scăderea nivelului de colesterol, controlul glicemiei şi al tensiunii arteriale) şi tratament medicamentos [medicamente hipolipidemiante, antiplachetare, de exemplu, aspirină (325 mg/zi), cilostazol (50-100 mg × 2/zi), clopidogrel (75 mg/zi), ticlopidină (250 mg × 2/zi) şi medicamente care cresc deformabilitatea eritrocitelor, de exemplu, pentoxifilina (400 mg × 3/zi)]. Revascularizaraea fie prin angioplastie, fie prin bypass este rezervată pentru cazurile refractare la tratamentul medical, pentru durerea în repaus, pierderea de ţesut, ulcere persistente sau cangrenă.

4. Edemul bilateral al piciorului poate fi cauzat de insuficienţa cardiacă congestivă, insuficienţa hepatică, insuficienţa renală, anemie, obstrucţie limfatică, retenţia de sodiu, medicamente (de exemplu, corticosteroizi sistemici, blocante ale canalelor de calciu) sau hipotiroidie (mixedem pretibial).

III. Simptome şi semne (Tabelul 41-1). Examinarea fizică pentru pentru acuzele şoldului şi ale membrului inferior începe cu evaluarea semnelor vitale (temperatura crescută apare în infecţii) şi observarea aspectului general al pacientului. Şoldurile şi membrele inferioare sunt inspectate pentru a nota asimetria, deformarea, modificările de culoare şi edemul. Mersul este urmărit pentru a detecta asimetria, antalgia (paşi rapizi, dar fără forţă, pentru a proteja o zonă dureroasă), circumducția șoldului (rotarea coapsei spre exterior pentru a reduce durerea în șoldul ipsilateral) și semnul Trendelenburg (înclinarea bazinului pe o parte din cauza slăbiciunii șoldului contralateral). Palparea reperelor osoase și a țesuturilor moi se face cu atenție pentru a localiza durerea. În special la pacienții cu leziune vasculară sau neurologică, se evaluează calitatea pulsului (femural, popliteal, tibial posterior și podal dorsal) și sensibilitatea (la atingere ușoară, înțepare, vibrație, temperatură). Testarea amplitudidinii mișcării (ROM) trebuie să includă mișcări pasive, active și contra unei rezistențe. ROM la nivelul șoldului (flexie, extensie, abducție, adducție, rotație externă și internă) și al genunchiului (flexie și extensie) se efectuează cel mai bine cu pacientul în clinostatism, în timp ce mișcările gleznei (dorsiflexie, flexie plantară, inversiune și eversiune) și semnul Homan (dorsiflexia rapidă pentru a provoca durere în TVP) se testează în poziție șezândă. De asemenea, se testează reflexele tendinoase. Dacă examinarea nu localizează clar problema, trebuie evaluate sursele simptomelor referite (de exemplu, pelvisul, coloana lombară).

A. Uneori, durerea din **sinovita tranzitorie** trezește copilul din somn.

B. În **boala Perthes,** apare doar durere de genunchi în 15% dintre cazuri. De obicei, pacientul tolerează simptomele 1-12 luni înainte de a solicita consult medical. Circumferința coapsei și a gambei se reduc din cauza atrofiei; în evoluția tardivă a bolii, poate scădea lungimea membrului inferior.

C. În **alunecarea epifizei capului femural,** aproximativ 20% dintre pacienți se prezintă de urgență la medic, având istoric de răsucire bruscă sau traumatism prin cădere. Flexia pasivă a șoldului provoacă rotația externă și abducția șoldului; jumătate dintre pacienți vor prezenta atrofia coapsei și jumătate vor suferi o scurtare a membrului inferior de până la 2,5 cm.

D. **Impingementul șoldului** cauzează durere în zona anterolaterală a șoldului, agravată de flexia șoldului, poziția așezat și aplecare, cum ar fi de a lega șireturile pantofilor. Combinarea mișcărilor de flexie, adducție și rotație internă cauzează, de obicei, durere.

E. **Artroza** și **artrita** reumatoidă (vezi Capitolele *Durerea articulară* și *Osteoartrita*).

F. **Bursitele**

   1. În **bursita trohanterică,** alergarea sau poziția culcată pe partea afectată agravează durerea. Zona trohanterului mare este sensibilă.
   2. **Bursita iliopsoasului** produce durere la extensia șoldului, așa cum se întâmplă la ridicarea de pe scaun sau culcarea pe pat; adesea, pacientul șchiopătează cu șoldul flexat și rotat extern.

G. În **meralgia parestezică,** poziția verticală prelungită și mersul agravează durerea; poziția așezat ameliorează durerea. Presiunea aplicată pe nervul femural cutanat lateral, la nivelul crestei iliace, provoacă apariția simptomelor.

H. **Sindromul de compartiment cronic** se dezvoltă gradual într-un an sau mai mult și distanța pe care pacientul poate merge sau alerga înainte de apariția simptomelor este, de obicei, constantă; cu toate acestea, disconfortul se agravează în timp. De obicei, examinarea este normală.

   1. În **sindromul de compartiment anterior,** pot apărea amorțeli în spațiul dintre primul și al doilea deget și slăbirea dorsiflexiei.
   2. În **sindromul de compartiment lateral,** apare instabilitatea gleznei.

I. În **fractura de stres**, inițial, durerea apare spre sfârșitul efortului și, de obicei, se agravează în câteva zile sau câteva săptămâni; apoi, apare la începutul activității și, în final, în repaus dacă nu se reduce intensitatea efortului. Zona afectată a osului este dureroasă.

IV. Examene imagistice (Tabelul 41-1)

A. Pentru **evaluarea acuzelor la nivelul şoldului, radiografia simplă** a şoldului afectat la adulţi şi a ambelor şolduri la copii (inclusiv radiografia de profil „tip broască" a **şoldului)** este cea mai importantă examinare cost-eficientă. Când se combină cu istoric ajustat în funcţie de vârstă şi interpretarea atentă a semnelor fizice, radiografia ajunge la o sensibilitate şi specificitate de 90%.

1. În **boala Perthes,** secvenţa este următoarea: semnul semilunei (crescent) (Figura 41-3), deplasarea laterală a capului femural, extensia şi creşterea densităţii epifizei femurale, aplatizarea capului femural şi lărgirea colului femural, demineralizarea şi fragmentarea colului femural, şi, în final, reosificarea colului femural.
2. În **alunecarea epifizei capului femural,** aceasta apare mărită, cu margini neregulate. Capul femural este deplasat posterior şi medial (Figura 41-4).
3. Caracteristicile radiologice în impingementul şoldului includ exostoze la nivelul zonei superioare a capului-colului femoral, osteofite în zona superioară a acetabulului. Artrografia RMN este utilizată frecvent pentru evaluarea detaliilor impingementului, care pot include rupturile de labrum. RMN-ul şoldului are frecvent rezultate fals-pozitive.

V. Tratament

A. Durerea din tenosinovita tranzitorie este ameliorată de repausul la pat la domiciliu, pentru 7-10 zile, şi **medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS),** de exemplu **ibuprofen** (5-10 mg/kgcorp – de trei sau patru ori pe zi, spaţiate la 6-8 ore), după necesităţi. Pacienţii pot folosi cârje pentru a reduce sprijinul pe membrul afectat. Mulţi dintre copii au un singur atac de tenosinovită tranzitorie, dar aceasta poate recidiva. Din cauză că 6-15% dintre pacienţii cu tenosinovită tranzitorie vor dezvolta boala Perthes, pacienţii şi părinţii lor trebuie instruiţi să meargă la medic, dacă apar simptome la nivelul şoldului şi al membrului inferior.

B. Scăderea în greutate şi evitarea articolelor de îmbrăcăminte strâmte reprezintă cheia tratamentului **meralgiei parestezice.** Fortificarea musculaturii abdominale este, de asemenea, utilă. Injecţiile locale cu corticosteroizi la locul compresiei nervului femural cutanat lateral pot ameliora simptomele în cazurile refractare (de exemplu, triamcinolon, 10-20 mg cu 1 mL lidocaine, cu un ac de 3 mm 27G; Figura 41-2). Pacienţii trebuie liniştiţi, asigurându-i că afecţiunea este benignă şi autolimitantă.

C. Exerciţiile de **stretching** ale musculaturii supraiacente, pentru a reduce fricţiunea pe bursă, şi de fortificare a muşchilor slăbiţi ai şoldului reprezintă cheia tratamentului bursitei. Analgezicele orale pot fi utile (de exemplu, ibuprofen, 200-600 mg – de trei sau patru ori pe zi, spaţiate la 4-6 ore, sau naproxen, doza iniţială 500 mg, apoi 500 mg × 2/zi sau 250 mg la 6-8 ore la adulţi). Dacă durerea persistă sau funcţia este limitată, se injectează în bursa afectată 20-40 mg de **triamcinolon** sau **metilprednisolon** plus 1-2 mL de anestezic local. Pentru pacienţii care necesită injecţii repetate, se ia în considerare bursectomia.

D. Impingementul şoldului răspunde la fizioterapie pentru îmbunătăţirea forţei şoldului, mişcării şi flexibilităţii. Cazurile refractare necesită artroscopie pentru a elimina osul afectat şi repararea leziunii labrumului acetabular.

E. Tratamentl **artrozei** (osteoartrita) constă în modificări ale stilului de viaţă (reducerea greutăţii, exerciţii moderate în limita tolerabilităţii), analgezice topice şi orale, şi dispozitive de asistare (vezi Capitolul *Artroza*).

F. Intervenţiile chirurgicale

1. Pacienţii cu **infecţii bacteriene** ale şoldului trebuie spitalizaţi pentru **artrotomie**, cu drenarea materialului purulent, şi pentru antibioterapie intravenoasă.

Prognosticul nefavorabil se corelează cu întârzierea tratamentului. Rezultatele aspirației ghidate de ecografie permit selectarea unui grup cu risc crescut pentru drenajul chirurgical și, de asemenea, pot reduce timpul operator.

2. Boala Perthes necesită utilizarea de **orteze, aparat ghipsat** sau **intervenţie chirurgicală** pentru a păstra forma sferică normală a capului femural în timpul procesului natural de reparare. În cele mai bune circumstanţe (de exemplu, vârstă mică sau diagnostic precoce), se va produce o deformare minimă, iar funcția va fi normală.
3. **Alunecarea epifizei capului femural** se tratează cel mai bine prin oprirea imediată a sprijinului pe piciorul afectat și stabilizare chirurgicală. Artroza prematură a șoldului este frecventă.
4. Se pot efectua **aspiraţia şi drenajul** diagnostic și terapeutic, sub ghidaj ecografic sau CT, al **bursitei iliopsoasului** refractară la măsurile descrise mai sus.

G. Deoarece cauza **durerilor de creştere** este necunoscută, tratamentul se bazează pe măsuri suportive, care includ aplicarea de căldură, gheață, masaj și acetaminofen [10-15 mg/kgcorp/doză la 4-6 ore; la copiii cu greutate < 60 kg, doza maximă este < 100 mg/kgcorp/zi sau 4000 mg/zi, iar la cei cu greutate ≥ 60 kg, 650-1000 mg p.o. la 4-6 ore, după necesități (maximum 4000 mg/zi)] sau AINS. Dacă simptomele persistă, se ia în considerare trimiterea la un reumatolog sau medic pediatru ortoped.

H. **Sindromul de compartiment cronic** necesită adeseori decompresia chirurgicală a compartimentului fascial afectat. Reducerea efortului sau schimbarea sportului reprezintă o altă opțiune. Unii pacienți pot răspunde la exerciții de stretching pentru musculatura membrului inferior, de două sau trei ori pe zi, timp de câteva săptămâni, pentru a îmbunătăți complianța compartimentelor fasciale închise.

I. **Fracturile de stres**

1. Uneori, sunt necesare cârjele sau ortezele pentru picior. Exercițiile cu sprijin trebuie oprite până când radiografia arată dovezi de vindecare și pacientul nu mai prezintă dureri, după care acesta își poate relua activitatea treptat.
2. Nu se recomandă administrarea de analgezice din cauza posibilității mascării durerii, care reflectă continuarea lezării osoase.
3. Fracturile de stres la nivelul pelvisului, al femurului și al tibiei anterioare au risc crescut de complicații și sunt tratate cel mai eficient de medicul specialist.

J. **Sindromul stresului tibial medial**

1. Tratamentul inițial constă în repaus și aplicarea de gheață (15-20 de minute o dată) până cedează durerea.
2. Odată simptomele rezolvate, trebuie inițiate exerciții de stretching ale mușchiului solear, iar pacientul își poate relua activitatea treptat. Pacienții cu pronație excesivă a piciorului pot obține ameliorare prin suportul arcului plantar și controlul călcâiului cu ajutorul ortezelor personalizate. Uneori, este necesară fizioterapia.
3. În cazuri rare, este necesară eliberarea chirurgicală a fasciei implicate.

K. **TVP** (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*).

L. **Crampele nocturne**

1. Atunci când apar crampele, mușchii gambei trebuie întinși prin dorsiflexie. Dacă se efectuează astfel de întinderi la culcare, se pot preveni crampele nocturne.
2. Se pot administra suplimente cu magneziu (în special în sarcină, cu toate că studiile asupra eficacității sunt controversate), vitamine din complexul B (recomandate de trei ori pe zi de un studiu de mici dimensiuni) și diltiazem (30 mg p.o.

la culcare). Chinina nu mai este recomandată din cauza riscurilor (efecte secundare hematologice grave în 2-4% dintre cazuri).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Brewer R.B., Gregory A.J. Chronic lower leg pain in athletes: a guide for the differential diagnosis, evaluation, and treatment. *Sports Health*. 2012;4(2):121-127.
2. Frank R.M., Slabaugh M.A., Grumet R.C., et al. Hip pain in active patients: what you may be missing. *J Fam Pract*. 2012;61(12):736-744.
3. Katzberg H.D., Khan A.H., So Y.T. Assessment: symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review). *Neurology*. 2010;74:691-696.
4. Kuhlman G.S., Domb B.G. Femoroacetabular impingement: identifying and treating a common cause of hip pain. *Am Fam Physician*. 2009;80(12):1429-1434.
5. Sawyer J.S., Kapoor M. The limping child: a systematic approach to diagnosis. *Am Fam Physician*. 2009;79(3):215-224.

---

42. Leziunile scrotului

Michael N. Nduati și John A. Heydt

REȚINEȚI!

- Cunoașterea elementară a anatomiei scrotului este de ajutor în abordarea pacientului cu acuze la nivelul acestuia.
- Acuzele scrotale afectează anual 0,1-0,3% din populația masculină; majoritatea cazurilor pot fi diagnosticate pe baza istoricului și a unei testări limitate.
- Durerea scrotală poate avea un debut insidios (≥ 48 de ore) sau acut (≤ 48 de ore); este importantă identificarea rapidă a urgențelor scrotale acute.

I. **Definiție. Durerea scrotală** se referă la disconfortul și durerea cu origine sau reflexă de la scrot. Cunoașterea **anatomiei scrotului** (Figura 42-1) este fundamentală pentru diagnosticarea afecțiunilor scrotale. De exemplu, **tunica vaginală** este un spațiu virtual în care se pot acumula fluide [apă (hidrocel), sânge (hematocel) sau puroi (piocel)], în timp ce **epididimul** conține vasele deferente și vasele de sânge testiculare. Este esențial ca medicul să poată diferenția diagnosticele benigne frecvente de urgențele scrotale (de exemplu, torsiunea testiculară, hernia încarcerată și cangrena Fournier) care necesită intervenție imediată.

II. **Diagnostice frecvente**

A. **Cauze testiculare**

1. **Epididimita** este cauza cea mai frecventă a durerii scrotale la adulți în ambulatoriu. Apare mai frecvent la bărbații activi sexuali, fiind cauzată de extinderea unei prostatite sau a secreției uretrale prin vasele deferente, dar poate apărea, de asemenea, și la băieți în prepubertate cu malformații urologice, de exemplu, uretere ectopice sau stricturi uretrale congenitale/dobândite.
   a. La **bărbații cu vârsta sub 35 de ani, activi sexual,** epididimita se asociază, de obicei, cu uretrita și este cauzată de *Neisseria gonorrhoeae* sau *Chlamydia trachomatis,* dar poate fi produsă și de infecțiile cu *Ureaplasma* sau *Mycoplasma.*
   b. La **bărbații cu vârsta peste 35 de ani, monogami sexual,** epididimita este de obicei cauzată de patogeni ai tractului urinar, de exemplu *Escherichia coli* și alte bacterii coliforme enterice, și se poate asocia cu cistita sau prostatita.

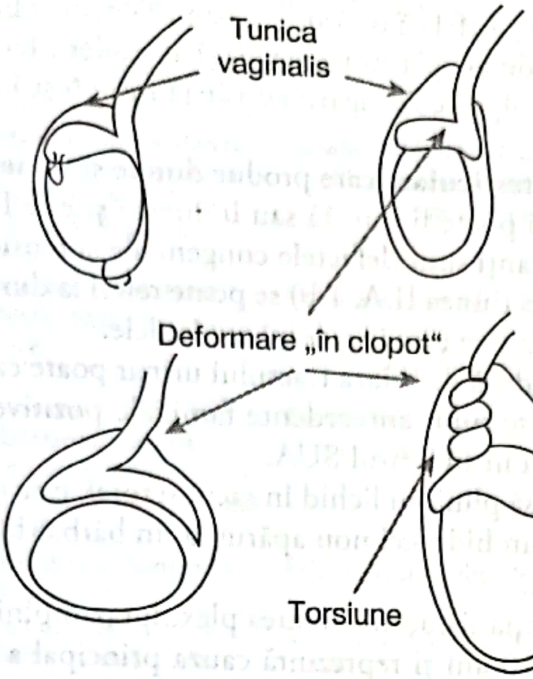


FIGURA 42–1. Anatomia normală a testiculului și deformarea „în clopot".

2. În cazul **orhitei,** infecțiile virale, în special parotidita epidemică, reprezintă cauza cea mai frecvent implicată. Aproximativ 20-30% dintre bărbații cu parotidită epidemică fac orhită, iar la 30% dintre cei afectați, orhita este bilaterală. Alte virusuri implicate mai rar sunt: virusul varicelei, virusul Coxsackie și echovirusul. Orhita se asociază de obicei cu epididimita, afecțiune numită orhiepididimită.
3. **Torsiunea testiculară** apare mai frecvent la nou-născuți și adolescenți (Figura 42-1). Incidența anuală la bărbații cu vârsta sub 25 de ani este 1:4 000, cu un vârf la vârsta de 14 ani. Este rară la bărbații peste 30 de ani. Riscul general de a prezenta fie torsiune testiculară, fie torsiunea apendicelui testicular până la vârsta de 25 de ani este 1:160.
   a. Condițiile predispozante includ **deformarea „în clopot"** (în care testiculul rămâne flotant în tunica vaginală, atașat de cordonul spermatic; Figura 42-1), care apare la 12% dintre bărbați, ca și testiculele mici, efortul excesiv, tensionarea, spasmul cremasterian, activitatea sexuală, o cicatrice subită, imersia în apă rece, încercarea de reducere a unei hernii inghinale sau traumatism.
   b. Incidența **torsiunii apendicelui testicular** are un vârf maxim la vârsta de 10 ani și este cauza principală a patologiei scrotale acute în copilărie. Aproape întotdeauna această afecțiune apare înainte de pubertate și are aceiași factori de risc cu torsiunea testiculară.
4. În cazul **leziunilor traumatice,** traumatismul scrotal sever este rar și apare fie prin compresia testiculului pe osul pubian, fie ca o leziune provocată la călărie.
5. **Tumorile testiculare** sunt cele mai frecvente tumori maligne la bărbații cu vârsta între 25 și 35 de ani (riscul pe viață este 1 la 250 de bărbați, sau 0,4%). Antecedentele de criptorhidism [testicul(e) necoborât(e) în scrot] cresc mult riscul de neoplasm testicular. Malignitatea testiculară duce frecvent la torsiune testiculară.

CRIPTORHIDISMUL

Testiculul(ele) necoborât(e) (criptorhidismul) apare la 3-5% dintre nou-născuții la termen și la aproximativ 30% dintre nou-născuții prematur. În cele mai multe cazuri, testiculele coboară spontan, astfel că prevalenţa este 1% pentru băieţii până la vârsta de un an. Din cauza riscului de neoplasm testicular şi al scăderii fertilităţii, se recomandă consult urologic pentru orhipexie la sugarii cu vârsta între 6 şi 12 luni.

B. Există şi cauze extratesticulare care produc durere şi tumefacţie scrotală.

1. **Hernia inghinală** poate fi directă sau indirectă şi este frecventă la orice vârstă. Factorii predispozanţi sunt defectele congenitale şi tensionarea.
2. **Prostatita** (vezi Secţiunea II.A. 1.b) se poate referi la durerea scrotală via aceleaşi fibre nervoase senzitive care inervează testiculele.
3. **Colica renală** produsă de litiaza tractului urinar poate cauza durere reflexă scrotală. Factorii de risc sunt: antecedente familiale pozitive, scăderea aportului de lichide şi rezidenţa în sud-estul SUA.
4. **Hidrocelul,** o masă plină cu lichid în sacul scrotal, este de obicei o boală congenitală idiopatică; un hidrocel nou apărut la un bărbat tânăr se poate asocia cu o tumoră testiculară.
5. **Varicocelul,** dilataţia şi contorsionarea plexului pampiniform, apare rareori înainte de vârsta de 10 ani şi reprezintă cauza principal a infertilităţii masculine. Apare la 15% dintre bărbaţii vârstnici.
6. **Spermatocelul** este o masă chistică de mici dimensiuni, chiar deasupra testiculului.
7. **Cangrena Fournier** reprezintă o urgenţă chirurgicală. Este o fasceită necrozantă a perineului din cauza unei infecţii mixte aerobice/anaerobice şi implică frecvent şi scrotul.

III. Semne şi simptome (vezi Tabelul 42-1)

A. Cauze testiculare

1. **Epididimita acută** poate fi dificil de deosebit de torsiunea testiculară. Se manifestă prin tumefacţie epididimară şi debut treptat al durerii, febră, disurie şi micţiuni frecvente.
    a. **Reflexul cremasterian** (excitarea tegumentului feţei interne a coapsei determină contracţia muşchiului cremaster şi retragerea testiculului de partea respectivă în canalul inghinal) este prezent în epididimită şi absent în torsiunea testiculară.
    b. **Semnul Prehn** constă în ameliorarea durerii la ridicarea testiculului când pacientul este în poziţie supină. Apare în epididimită, dar este absent în torsiunea testiculară (în care ridicarea testiculului agravează durerea). Această manevră nu este specifică pentru epididimită.
2. **Torsiunea testiculară**
    a. Deformitatea „în clopot"poate fi observată la copiii mari cu risc de torsiune testiculară (Figura 42-1). În torsiunea testiculară, testiculul devine rapid dur, sensibil şi mărit, împreună cu epididimul, într-o masă solitară. Scrotul apare eritematos şi edemaţiat, ca în epididimită.
    b. O zonă mică, de culoare albăstruie **(semnul „punctului albastru")** poate fi observată, prin tegumentul scrotal, în apropierea polului testicular superior. Asociată cu durerea, acest semn este patognomonic pentru torsiunea apendicelui testicular.
    c. Pacienţii cu torsiune au resimţit frecvent durere tranzitorie similară în trecut, cauzată de torsiunea intermitentă care s-a rezolvat spontan. Torsiunea completă apare atunci când testiculul se răsuceşte ≥ 360 de grade. Rareori,

TABELUL 42–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL AFECȚIUNILOR SCROTALE

Diagnostic	Istoric	Examen fizic	Teste de laborator
Testicul			
Torsiunea testiculară	**Debut acut,** tumefacție și durere unilaterală, greață și vărsături, cu sau fără simptome anterioare; fără simptome sistemice	Tumefacție testiculară unilaterală; deformitate „în clopot"; reflex cremasterian sau semn Prehn absent	Ecografie Doppler color
Torsiunea apendicelui testicular	Durere moderată, **debut acut,** tumefacție; fără simptome sistemice	Nodul dur și sensibil la polul superior al epididimului; semnul „punctului albastru"	Nu sunt necesare teste; ecografie Doppler color, dacă diagnosticul este neclar
Orhita	Durere/tumefacție testiculară uni-/bilaterală; dacă e cauzată de parotidita epidemică, apare în 4-7 zile după parotidită	Tumefacție/durere testiculară uni-/bilaterală	Nu sunt necesare teste
Hematom/hematocel testicular	**Traumatism,** durere, tumefacție, greață și vărsături	Echimoză și mărirea testiculului afectat	Ecografie Doppler color
Ruptura de testicul	Istoric de **traumatism,** durere, tumefacție, greață și vărsături	Echimoză și mărirea testiculului afectat	Ecografie Doppler color
Cancerul testicular	**Masă scrotală mare**/nodul testicular; ocazional, durere, dacă este hemoragie	Nodul palpabil sau testicul mărit; ginecomastie, ganglion supraclavicular stâng	Ecografie scrotală, marker tumorali, biopsie
Hidrocelul	Tumefacție testiculară nedureroasă	Tumefacție în jurul testiculului, cu **transiluminare** minimă sensibilă	Ecografie scrotală
Epididim			
Epididimită	Febră, frisoane, tumefacție scrotală unilaterală și durere	**Tumefacție/durere** în zona testiculară postero-superioară, reflex cremasterian și semn Prehn prezente	Sumar de urină, frotiu uretral, ecografie Doppler color, dacă diagnosticul este neclar; cistouretrogramă de golire și ecografie renală/vezicală la băieții prepubertari
Spermatocel	Asimptomatic	**Noduli nedureroși** pe cordonul spermatic	Nu sunt necesare teste
Epididimită traumatică	**Traumatism** produs cu câteva zile în urmă; tumefacție și durere	Posibil echimoză, edem uni-/bilateral; reflex cremasterian și semn Prehn prezente	Nu sunt necesare teste; ecografie Doppler color, dacă diagnosticul este neclar
Cordonul spermatic (și mai sus)			
Hernia inghinală	Durere variabilă, masă în scrot sau peretele abdominal	Tumefacție palpabilă **la nivelul peretelui abdominal sau extinsă în inelul inghinal;** se mărește la manevra Valsalva	Nu sunt necesare teste de laborator, dar CT abdominală și pelviană poate fi utilă
Varicocelul	Tumefacție și senzație de greutate în scrot, se agravează la efort	**„Ghem de viermi"** supratesticular, dispare în poziție supină	Nu sunt necesare teste; ecografie Doppler color, dacă diagnosticul este neclar
Implicare tegumentară			
Cangrena Fournier	**Durere severă, febră, tahicardie,** hipotensiune arterială	Edem cutanat sub tensiune, vezicule/bule, crepitații sau gaz subcutanat	Nu sunt necesare teste anterior debridării chirurgicale; CT sau RMN pot fi utile
Chist sebaceu (chist epidermoid)	Creștere lentă, nodul mobil, poate deveni dureros, roșu și se poate elimina un material brânzos, urât mirositor	**Masă rotundă, netedă în epiderm,** cu dimensiuni variabile până la câțiva centimetri, conține keratină și/sau material purulent	Nu sunt necesare teste

Abrevieri: CT, tomografie computerizată; RMN, rezonanță magnetică nucleară.

torsiunea apare după un traumatism (4-8% dintre cazuri), dar un istoric de traumăa nu exclude posibilitatea unei torsiuni. Prezența durerii mai puțin de 24 de ore, greața/vărsăturile, testicul în poziție ridicată (de partea afectată) și reflex cremasterian anormal sugerează torsiunea testiculară.

B. Cauze extratesticulare

1. **Colica renală** poate determina durere severă, intermitentă, în flanc, dar aceasta poate iradia în abdomen, zona pubiană sau scrot. De asemenea, pot fi prezente greață, vărsături, febră, frisoane și micțiuni frecvente. Se poate asocia cu hematurie, sensibilitate în flanc și hiperparestezii ale tegumentului abdominal, dar examinarea scrotului este normală.
2. **Prostatita** se manifestă prin febră, frisoane, disurie, micțiuni frecvente sau mialgii. Durerea este localizată în scrot, perineu sau zona lombară. De asemenea, pacienții pot prezenta durere la ejaculare și defecație. La tușeul rectal, prostata este hipertrofiată, caldă, sensibilă, cu consistență buretoasă.
3. **Cangrena Fournier** produce durere intensă și se poate asocia cu edem cutanat în tensiune, vezicule, crepitații și semne sistemice, de exemplu, febră, tahicardie și hipotensiune arterială.
4. Pacientul cu **hernie inghinală strangulată** se prezintă la medic cu durere intensă și zgomote intestinale care pot fi ascultate în scrot în cazul în care există hernie intestinală.

IV. Examene de laborator (vezi Tabelul 42-1). Acuzele scrotale pot fi adesea diagnosticate pe baza anamnezei și a examinării fizice minuțioase, cu menținerea unui nivel înalt al suspiciunii pentru afecțiuni grave, de exemplu, torsiune de testicul, epididimită infecțioasă acută și hernie inghinală încarcerată acută.

A. Sumarul de urină detectează piurie și bacteriurie, în cazul epididimitei sau al prostatitei, și hematurie microscopică în litiaza urinară. Sumarul de urină este normal în torsiunea de testicul și torsiunea apendicelui testicular. Se recomandă urocultura în cazul suspiciunii de epididimită.

B. Frotiul uretral se obține prin inserția unei mici sonde cu vârf din bumbac, sterilă, în uretră, care se răsucește cu 360 de grade, apoi secreția obținută se pune pe lamelă pentru colorație Gram și examinare la microscop. Este util pentru evaluarea epididimitei transmisă pe cale sexuală la bărbații cu vârsta ≤ 35 de ani, activi sexual. La examinarea microscopică, se observă pe frotiu leucocite și bacterii.

C. Leucocitoza și viteza de sedimentare a hematiilor crescută sau proteina C-reactivă pozitivă pot apărea la pacienții febrili sau la cei cu infecție; de asemenea, leucocitoza apare în cazul torsiunii, de obicei ca o reacție la stres.

D. Examinarea Doppler este necesară pentru măsurarea fluxului sangvin testicular.

1. Pentru evaluarea maselor testiculare, **ecografia Doppler color** este testul de elecție, având o sensibilitate de aproximativ 90% și o specificitate de 100% în torsiunea testiculară. Se recomandă în cazul tumefacției testiculare și al durerii scrotale intense, când diagnosticul de torsiune testiculară nu este sigur. De asemenea, este utilă pentru diagnosticul herniei incarcerate, al varicocelului, al hematomului și al rupturii testiculare, ca și pentru a diferenția torsiunea apendicelui testicular (creșterea fluxului sangvin) și torsiunea de testicul (flux sangvin scăzut/absent).
2. **Stetoscopul Doppler sau ecografia convențională „în scara gri“** nu sunt la fel de exacte ca ecografia color și nu ar mai trebui folosite.

E. Scintigrafia cu radionuclizi evidențiază scăderea fluxului sangvin în testiculul afectat în câteva ore de la producerea torsiunii (dacă este făcută de un medic cu experiență, are sensibilitate/specificitate ≥ 90% pentru torsiunea acută) și creșterea fluxului sangvin în epididimită. Limitarea principală în cazul scintigrafiei este întârzierea rezultatului în comparație cu ecografia Doppler color.

F. **Ecografia scrotală** este extrem de exactă în diferențierea maselor scrotale solide de cele cu conținut lichid.

G. Pentru evaluarea anomaliilor tractului urinar la băieții în prepubertate cu epididimită/infecții ale tractului urinar, se recomandă **ecografia renală/a vezicii urinare și cistouretrografia de golire.**

H. Rezonanța magnetică **nucleară** (RMN) sau **tomografia computerizată** (CT) sunt utile în identificarea cancerelor sau evidențierea prezenței aerului de-a lungul planurilor fasciale și în țesuturile profunde implicate în cangrena Fournier.

V. Tratament

A. Afecțiunile testiculului

1. În **epididimita acută,** obiectivele tratamentului sunt: ameliorarea durerii și tratarea infecției de bază. În majoritatea cazurilor, tratamentul se face în ambulatoriu.
   - a. **Durerea este ameliorată** prin aplicarea de comprese cu gheață, 24-48 de ore, repaus la pat, suport scrotal și medicație orală, de exemplu, ibuprofen (600-800 mg de 3-4 ori pe zi) pentru durerea ușoară/moderată, acetaminofen cu codeină (325/30 mg) sau hidrocodonă (5 mg × 4/zi) pentru durerea intensă. Blocarea cordonului cu 5-8 mL dintr-o soluție 50:50 de lidocaină 1% și bupivacaină 0,5% este utilă, dacă este administrată de un medic cu experiență.
   - b. Alegerea **antibioticului** se bazează pe vârstă și istoricul sexual. Ca regulă generală, la bărbații > 35 de ani activi sexual, tratamentul de elecție este o doză unică de 250 mg, administrată intramuscular, de ceftriaxonă plus doxiciclină (100 mg per os de două ori pe zi, 10 zile). La pacienții > 35 de ani care au risc scăzut de infecții transmise pe cale sexuală, tratamentul se face cu o fluoroquinolonă (de exemplu, ofloxacin, 300 mg × 2/zi p.o., sau levofloxacină, 500 mg × 1/zi, p.o., fiecare pentru 10 zile).
   - c. Spitalizarea este necesară pentru pacienții cu febră înaltă, durere care nu cedează la tratament, aspect toxic sau suspiciune de abces scrotal.
   - d. **Drenajul chirurgical, orhiectomia** sau ambele se recomandă atunci când orhiepididimita duce la formarea unui abces.
   - e. **Consultul urologic** și **explorarea chirurgicală** se recomandă atunci când diagnosticul este incert sau dacă se suspicionează torsiunea de testicul (vezi Secțiunea V.A.3).
2. Durerea din **orhită** se tratează ca mai sus (vezi Secțiunea V.A.1.a).
3. **Torsiunea**
   - a. Dacă se confirmă **torsiunea de testicul** sau suspiciunea clinică este mare, pacientul trebuie trimis imediat la medicul urolog, deoarece cordonul spermatic torsionat oprește fluxul sangvin în vasele testiculare. Se intervine chirurgical în primele 6 ore de la debutul durerii pentru a maximiza șansele de salvare a testiculului. Dacă detorsionarea se realizează în maximum 6 ore, 90% dintre testicule rămân viabile; după 12 ore, viabilitatea scade la 50%, iar după 24-48 de ore, doar 10% dintre testicule sunt viabile. După 48 de ore, niciun testicul nu rămâne viabil. Detorsionarea manuală are un grad de succes de 30-70% dintre cazuri și se face prin rotarea testiculului afectat de la linia mediană,

cum ai deschide o carte. La pacienţii cu torsiune, se recomandă orhipexia bilaterală (fixarea testiculelor la peretele scrotal), deoarece deformarea „în clopot" este prezentă la ambele testicule în aproximativ 40% dintre cazuri.

  b. În cazul **torsiunii apendicelui testicular,** tratamentul este conservator, cu analgezice, comprese cu gheaţă şi susţinere scrotală. Activitatea poate agrava simptomele, de aceea se recomandă repaus la pat. Dacă durerea şi tumefacţia sunt importante, iar diagnosticul este clar, se recomandă consult urologic pentru blocaj nervos local şi controlul durerii. În cazul în care diagnosticul nu este clar, se recomandă testare diagnostică promptă (vezi Secţiunea IV.D.1), trimiterea pentru explorări sau ambele.

4. **Traumatismul**
   a. În **cazul rupturii testiculului,** pacientul trebuie trimis urgent la departamentul de chirurgie pentru tratament; de asemenea, hematomul sau hematocelul testicular necesită consult chirurgical.
   b. **Epididimita traumatică,** care apare la câteva zile după traumatism, se tratează conservator cu medicaţie antiinflamatorie, susţinerea scrotului şi comprese cu gheaţă.
5. **Cancerul testicular** se tratează de medicul specialist urolog-oncolog.

B. Cauze extratesticulare

1. **Hernia inghinală** necesită consult chirurgical de urgenţă, dacă este încarcerată sau strangulată, şi reparare electivă dacă este reductibilă.
2. **Colica renală** (vezi Capitolul *Hematuria*).
3. **Prostatita** se tratează cu antibiotice (vezi Capitolul *Simptome urinare la bărbaţi*).
4. **Hidrocelul** la nou-născuţi se rezolvă, de obicei, spontan în primii 1-2 ani de viaţă. Hidrocelul care persistă după vârsta de 1-2 ani sau care apare după perioada copilăriei necesită consult chirurgical pentru reparare.
5. Din cauză că **varicocelul** poate afecta creşterea testiculului şi fertilitatea, este necesară consultaţia urologică pentru ligatura electivă a venei spermatice. Un varicocel care nu se colabează ridică suspiciunea unei tumori retroperitoneale şi necesită investigaţii imagistice adecvate (de exemplu, RMN sau CT abdominală) şi consult specializat.
6. Doar **spermatocelele** de mari dimensiuni necesită consult urologic pentru excizie.
7. În **cangrena Fournier,** este necesar consultul urologic de urgenţă pentru explorare şi debridare chirurgicală. De asemenea, sunt necesare antibioterapia şi suportul hemodinamic, dar, dacă nu se face debridarea chirurgicală, mortalitatea este de aproape 100%.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Eyre R.C. Evaluation of the acute scrotum in adults. www.uptodate.com, literature review current through February 2013.
2. Ogunyemi OI. Testicular torsion. http://emedicine.medscape.com/article/2036003-overview. Updated August 25, 2011. Accessed April 2013.
3. Tiemstra J.D., Kapoor S. Evaluation of scrotal masses. *Am Fam Physician.* 2008;78(10):1165-1170.
4. Trojian T.H., Lishnak T.S., Heiman D. Epididymitis and orchitis: an overview. *Am Fam Physician.* 2009;79(7):583-587.

43. Leziunile umărului și ale membrului superior

Brian R. Coleman

REȚINEȚI!

- Pentru un diagnostic corect, sunt foarte importante anamneza și examenul fizic.
- Testarea specifică poate duce la un diagnostic mai precis.
- Exercițiile specifice pentru umăr pot fi profilactice sau reparatorii pentru multe leziuni.

I. **Leziunile umărului și ale brațului** cuprind disconfortul localizat sau generalizat la nivelul extremității superioare. Pot fi rezultatul **traumatismului direct** (de exemplu, leziune acromioclaviculară, dislocare/subluxație de umăr, bursită olecraniană, fracturi) sau **suprasolicitare** (de exemplu, sindromul coafei rotatorilor/bursită subacromială, bursită olecraniană, epicondilită medială/laterală). Suprasolicitarea unității musculo-tendinoase evoluează în câteva stadii începând cu inflamația (durere, edem, eritem, căldură) urmată de reparație (stadiul proliferativ și maturare). Adeseori, dacă suprasolicitarea continuă, apare fibroza cu caracteristici de restructurare histologică dezorganizată a unității musculo-tendinoase, predispunând la degenerare, tenosinovită stenozantă și chiar ruptură. De asemenea, îmbătrânirea predispune pacienții la aceste transformări musculo-tendinoase degenerative.

A. **Anatomie și funcție.** Umărul este format din patru articulații (glenohumerală, acromioclaviculară, sternoclaviculară și scapulotoracică), care permit mișcări în planuri multiple. Spre deosebire de șold, care este o articulație stabilă, cu o cavitate cotiloidă (acetabul) adâncă, umărul este o articulație mobilă, cu o fosă glenoidă mai puțin profundă. Humerusul are un suport osos redus și este legat de cavitate prin țesut moale, mușchi, ligamente și capsula articulară.

Stabilitatea glenohumerală se datorează unei combinații de elemente ligamentare și capsulare, musculatură și labrumul glenoidal. **Stabilitatea statică** este dată de suprafețele articulare și de complexul capsulolabral. **Stabilitatea dinamică** este dată de coafa rotatorilor și mușchii scapulei (trapez, dințat anterior, romboizi și levator scapulae).

Coafa rotatorilor este formată din patru mușchi care ajută mișcările în articulația umărului și susțin capul humeral în cavitatea glenoidă. Mușchiul subscapular permite rotația internă, supraspinosul ajută abducția, infraspinosul și rotundul mic permit rotația externă.

II. **Diagnostice frecvente** (Tabelul 43-1). Leziunile umărului și ale membrului superior sunt foarte frecvente în medicina de familie. Cauzele acestor tulburări depind de vârsta și nivelul de activitate ale pacientului.

A. **Sindromul de impingement (conflict) al umărului** și **bursita subacromială** reprezintă un proces continuu, începând cu impingementul la ridicarea brațului, având ca rezultat edemul/inflamația țesuturilor moi. Înainte de vârsta de 25 de ani, laxitatea ligamentară predispune la impingement; după această vârstă, impingementul este legat de obicei de suprasolicitare și adeseori determină, după vârsta de 40 de ani, ruptura completă sau parțială a coafei rotatorilor. Leziunile coafei rotatorilor reprezintă sursa cea mai comună a durerii de umăr și pot reprezenta cauza a două treimi dintre cazurile de acuze la nivelul umărului.

TABELUL 43–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL LEZIUNILOR DE UMĂR/MEMBRU SUPERIOR

Afecțiune	Factori de risc	Simptome	Semne	Teste
Leziuni ale AC	Raport bărbați/femei: 15/1, vârstă 16-30 de ani Lovitură directă pe umăr (de exemplu, fotbal, lacrosse, lupte libere)	Durere în umăr la flexie/adducție	Durere în articulația AC fără deformare grosieră + testul abducției brațului anormal în luxația de gradul I și II; disjuncție acromio-claviculară (moderată și superioară în gradul III și marcantă superioară, inferioară sau posterioară, asociată cu leziune neurovasculară sau musculară, în gradul IV-VI)	Radiografii AP/laterale de umăr; nu se recomandă radiografia de stres, deoarece nu influențează tratamentul
Instabilitatea gleno-humerală	Antecedente de luxație, adolescență sportivă, activitate suprasolocitantă repetată (de exemplu, gimnastică, înot, tenis, baseball)	Durere reflexă vagă în deltoid; senzație de dislocare iminentă sau agravarea durerii la ridicarea brațului deasupra capului/abducție/rotație externă exagerată; „braț mort" după mișcare repetată (aruncare)	Aprehensiune anormală/testul șanțului (Tabelul 43-2)	Rezultatele radiografiei AP/laterală a umărului sunt de obicei negative, dar pot evidenția ruptura labrumului glenoidal în zona anteroinferioară (leziunea Bankart)
Luxația/subluxația	Sporturi de contact (de exemplu, fotbal, lacrosse, rugby), cădere pe brațul contractat (de exemplu, skateboard, schi, motociclism)	Durere, imposibilitatea abducției brațului, posibile parestezii la nivelul brațului	Asimetrie în comparație cu umărul neafectat (cap humeral proeminent, șanț între acromion și humerus)	Trebuie efectuate radiografii AP/vedere laterală transscapulară Y și axilară laterală; se recomandă o radiografie postreducere ortopedică pentru a detecta leziunea Bankart
Impingement/bursită	Mișcare suprasolicitantă repetată (de exemplu, aruncare, sporturi cu racheta de tenis, înot), suprasolicitare (de exemplu, tâmplar, pictor, instalator), vârsta > 40 de ani	Durere la ridicarea brațului, care se agravează noaptea; durere de umăr în zona anterolaterală, cu posibilă iradiere în cot	Testele Appley, Neer, Hawkins, Jobe anormale (Tabelul 43-2)	Radiografii AP și transscapulară laterală pentru modificările degenerative; radiografie scapulară laterală după metoda lui Alexander pentru vizualizarea spațiului subacromial, pentru a grada impingementul acromial; RMN-ul are 95% specificitate/sensibilitate în detectarea rupturilor parțiale/complete, a modificărilor degenerative ale coafei și a tendinitei cronice

Capsulita adezivă („umărul înghețat”)	Incidența cea mai mare la vârsta de 40-50 de ani, imobilizarea umărului, implică mai frecvent brațul nondominant; mai frecventă la femei	Durere care apare la orice mișcare a umărului, cu limitarea mișcărilor la nivelul articulației, ce progresează către restricționarea și mai mult a mișcării, durerea scăzând în intensitate	Atrofia deltoidului; scăderea ROM, în special rotația externă	Radiografii AP/laterale pentru excluderea altor diagnostice (fractură sau calcificare); artrografia poate fi utilă pentru diagnostic, dar rămâne controversată din cauza riscurilor asociate; în prezent, RMN-ul este testul diagnostic de elecție
Bursita olecraniană	Contuzie directă (de exemplu, patinaj, skateboard, fotbal)	Suprafața de extensie a cotului edemațiată/fluctuantă	Masă fluctuantă/sensibilă sau nedureroasă deasupra olecranului	Radiografia simplă laterală poate evidenția un pinten osos sau fractură în cazurile cu istoric de traumatism sau în cele care nu răspund la tratament
Epicondilita medială („cotul jucătorului de golf”)	Jucătorii de golf, jucătorii de baseball la blocaj	Durere la nivelul antebrațului/zonei mediale a cotului; diminuarea controlului asupra mișcării de aruncare	Epicondil medial dureros	Nu se efectuează teste cu excepția prezentației atipice; radiografia simplă poate evidenția o fractură, OA, corpi străini intraarticulari; EMG poate documenta radiculopatia/neuropatia; RMN-ul este util în demonstrarea erodării sau ruperii țesutului moale, dacă se ia în considerare trimiterea la secția de chirurgie
Epicondilita laterală („cotul jucătorului de tenis”)	Vârsta 40-60 de ani; de șapte ori mai frecventă ca epicondilita medială; întâlnită la tâmplari/pictori/jucători de tenis sau la persoanele care folosesc echipament neadecvat (mărime incorectă a mânerului rachetei sau greutate prea mare a rachetei)	Durere la nivelul antebrațului/zonei laterale a cotului, (de exemplu, ținerea receptorului unui telefon, a unei cești de cafea, deschiderea unei uși)	Epicondil lateral dureros, durere care se agravează la extensia sub rezistență a degetului mijlociu	

Abrevieri: AC, acromioclavicular; AP, anteroposterior; EMG, electromiografie; OA, osteoartrită; RMN, rezonanță magnetică nucleară; ROM, amplitudinea articulară.

B. **Luxaţia şi subluxaţia** umărului sunt frecvente şi reprezintă 45% dintre toate luxaţiile. Luxaţia anterioară reprezintă 90% dintre luxaţiile glenohumerale. Pacienţii activi, cu vârsta sub 25 de ani şi cu antecedente de luxaţie de umăr au un risc de 85% de recidivă.

C. **Instabilitatea glenohumerală** este o creştere în translaţia articulaţiei glenohumerale ce poate apărea într-una sau în mai multe direcţii. Laxitatea ligamentară generalizată poate contribui la instabilitate, în special la sportivele tinere şi la indivizii cu sindrom Marfan.

D. **Traumatismele acromioclaviculare** (AC) sunt rare la persoanele cu schelet imatur; cel mai frecvent, sunt cauzate de un traumatism direct.

E. **Capsulita adezivă** reprezintă îngroşarea şi contracţia capsulei în jurul articulaţiei glenohumerale, determinând reducerea semnificativă a amplitudinii articulare (ROM).

F. **Bursita olecraniană** reprezintă inflamaţia bursei olecraniene superficiale, cauzată de un traumatism acut sau cronic la nivelul cotului.

G. **Epicondilita medială** (numită şi „cotul jucătorului de golf") este inflamaţia tendoanelor şi a ligamentelor ataşate la zona medială a cotului.

H. **Epicondilita laterală** (numită şi „cotul tenismanului") se caracterizează prin durere în zona laterală a cotului, accentuată de dorsiflexia, supinaţia şi deviaţia radială a antebraţului, efectuate repetitiv.

LEZIUNI PRIN ÎNTINDERE/COMPRESIE

Leziuni prin întindere/compresie ale plexului brahial sunt cauzate de o cădere cu gâtul în extensie sau flexie în timpul rotaţiei. Aceste leziuni apar mai frecvent în cazul sporturilor de contact (de exemplu, fotbal, hochei şi lacrosse), la bărbaţi, dar se pot produce şi la accidentele de bicicletă sau motocicletă.

Pacientul se plânge de obicei de arsuri/parestezii în braţ şi poate acuza slăbiciune la nivelul braţului timp de ore până la câteva zile după traumatism, dar durerea de gât poate fi absentă. Pacientul trebuie să beneficieze de o examinare neurologică atentă, dar scurtă, a membrului afectat, ca şi a regiunii coloanei cervicale. Pacienţii care prezintă durere cervicală trebuie trataţi ca în cazul unei potenţiale leziuni a coloanei cervicale, cu imobilizare şi evaluare în departamentul de urgenţă. Pentru leziunile prin întindere necomplicate, nu este de obicei necesară radiografia, iar electromiografia se recomandă doar dacă simptomele persistă 2-3 săptămâni (la < 5-10% dintre pacienţi). De obicei, leziunile prin întindere se rezolvă spontan; în cazul unui joc sportiv, pacientul poate reveni odată compresia rezolvată, cu condiţia să nu prezinte dureri de gât, stare de slăbiciune sau comoţie.

SINDROMUL APERTURII TORACICE

Sindromul aperturii toracice este rezultatul compresiei structurilor neurovasculare ale membrului superior în zona supraclaviculară şi a centurii scapulare. Apare la adulţii tineri, în special la femei, şi a fost asociat cu coasta cervicală, diabetul zaharat, bolile tiroidiene, alcoolismul şi obezitatea.

Pacienţii acuză durere la nivelul gâtului sau al umărului şi parestezii care implică membrul superior în totalitate sau antebraţul şi mâna; simptomele sunt agravate de mişcări care implică ridicarea braţului deasupra capului. Durerea şi paresteziile în timpul nopţii sunt frecvente şi ajută la diferenţierea acestui sindrom de sindromul de tunel carpian. Sindromul aperturii toracice poate fi adeseori reprodus, iar diagnosticul este pus folosind următoarele manevre: manevra Adson (brațul pacientului este în jos pe lângă corp, gâtul în hiperextensie și capul este îndreptat spre partea afectată) și manevra Wright (cu brațul în abducție și rotație externă). Radiografia toracică exclude coasta cervicală sau procese transverse lungi; dacă evaluarea clinică este sugestivă, poate fi efectuată rezonanța magnetică nucleară cervicală pentru a exclude boala discală; de asemenea, radiografia toracică poate evidenția o tumoră pulmonară apicală. Tratamentul pentru sindromul aperturii toracice presupune managementul cauzelor subiacente (de exemplu, trimiterea la chirurgie toracică în cazul coastei cervicale).

NEVRITA ACUTĂ DE PLEX BRAHIAL

Nevrita acută de plex brahial este o afecțiune rară, care poate fi confundată cu cauze mai comune ale durerii de umăr. Nevrita plexului brahial afectează mai frecvent persoane cu vârsta între 20 și 60 de ani, raportul bărbați:femei variind între 2:1 și 11,5:1. Studiile au sugerat ca etiologie o infecție virală sau de altă natură.

Pacienții se prezintă cu durere de umăr/braț acută, severă, arzătoare, fără a se putea identifica un factor precipitant; de obicei, durerea se ameliorează în câteva zile până la săptămâni, fiind înlocuită de slăbiciune a brațului. Mișcările gâtului și ale brațului nu influențează de obicei durerea. Nevrita plexului brahial trebuie diferențiată de radiculopatia cervicală (vezi Capitolul *Durerea cervicală*), care iradiază de la gât în jos, spre braț, care poate fi legată de traumatism sau efort și este exacerbată de mișcările gâtului. În nevrita plexului brahial, electromiografia și studiile de conducere nervoasă, efectuate la 3-4 săptămâni după debutul simptomelor, relevă anomalii la nivelul mai multor nervi (adică plexul brahial); spre deosebire de aceasta, în radiculopatia cervicală se evidențiază osteofite și îngustarea interspațiului pe radiografia de coloană cervicală și impingement discal neuroforaminal pe RMN. Tratamentul pentru nevrita plexului brahial este suportiv: fizioterapie pentru menținerea forței/mobilității umărului, analgezice la nevoie, pentru durere, și liniștirea pacientului că afecțiunea se va ameliora, chiar dacă acest lucru se va produce destul de lent.

III. Simptome (Tabel 43-1). Elementele importante includ un istoric atent al mecanismului leziunii acute, activitățile profesionale și recreaționale ale pacientului, ca și localizarea, factorii precipitanți și orice simptom asociat cu durerea de braț/umăr a pacientului.

A. Localizare

1. Durerea localizată în zona antero-laterală a umărului, cu posibilă iradiere în cot, este caracteristică pentru **impingementul coafei rotatorilor/bursita subacromială.**
2. Durerea vagă care iradiază în inserția deltoidului apare la pacienții cu **instabilitate gleno-humerală.**
3. Durerea localizată în regiunea anterioară a umărului, în apropierea zonei distale a claviculei caracterizează patologia **articulației AC.**
4. Durerea în zona laterală a cotului este caracteristică pentru **epicondilita laterală**, iar în zona medială a cotului apare în **epicondilita medială.**

B. Factori precipitanți/cauze

1. Durerea de umăr care apare la mișcările membrului superior deasupra capului și care se agravează noaptea este caracteristică pentru **impingementul coafei rotatorilor/bursita subacromială.**
2. Durerea de umăr care apare la ridicarea mâinilor deasupra capului, abducția și rotația externă este caracteristică pentru **instabilitatea gleno-humerală.**

3. Durerea care apare cu umărul în flexie anterioară/adducţie caracterizează patologia **articulaţiei AC**. Leziunea apare în cazul căderii directe pe umăr.
4. Durerea care apare după un traumatism direct pe cot poate indica o bursită olecraniană.
5. Durerea care apare după mişcarea repetitivă a antebraţului, de exemplu, la golf, tenis, prelucrarea metalelor cu ciocanul, poate indica o **epicondilită medială sau laterală.**

C. Simptome asociate

1. O senzaţie de iminentă dislocare cu umărul ridicat, în abducţie sau rotaţie externă indică o **instabilitatea gleno-humerală,** la fel ca şi „braţul mort" după mişcarea repetitivă a umărului.
2. Limitarea mişcărilor, însoţită de durere care scade în intensitate, dezvoltând în timp o restricţionare nedureroasă a mişcării, este caracteristică pentru capsulita adezivă.
3. O tumefacţie pe suprafaţa de extensie a cotului indică **bursita olecraniană.**
4. Pacienţii cu **epicondilită laterală** acuză scăderea/slăbirea forţei de apucare.

IV. Semne (Tabelul 43-1). Examinarea pacientului cu acuze la nivelul braţului/umărului trebuie să includă inspecţia (pentru asimetrie în AC sau dislocarea umărului), palparea (pentru localizarea durerii) şi ROM/manevre speciale (Tabelul 43-2).

V. Examene de laborator (Tabel 43-1). La cei mai mulţi dintre pacienţii cu acuze la nivelul braţului/umărului, anamneza şi examinarea fizică atentă trebuie să clarifice diagnosticul. Testarea suplimentară (inclusiv examene imagistice) ar trebui să fie efectuată de la caz la caz (Tabelul 43-1).

ECOGRAFIA ÎN DIAGNOSTICUL DURERII DE UMĂR

Ecografia are multe avantaje potenţiale în diagnosticul cauzelor durerii de umăr. Are costuri de operare scăzute şi necesită un echipament portabil pentru a fi efectuată. Ecografia este o tehnică neinvazivă, fără radiaţii ionizante, fără riscuri în ceea ce priveşte pace maker-ele sau implanturile metalice. De asemenea, este utilă în evaluarea umărului, deoarece se poate vizualiza în fazele dinamice, radiografia, tomografia computerizată şi RMN-ul fiind examinări statice.

Ecografia este eficientă în evaluarea leziunilor Hill-Sachs, artrită şi luxaţia AC, patologia tendonului bicepsului şi este cea mai eficientă în evaluarea patologiei coafei rotatorilor. Permite detectarea timpurie a modificărilor minore ale tendoanelor şi localizarea, măsurarea şi vizualizarea rupturii coafei rotatorilor.

De asemenea, ecografia este utilizată frecvent pentru a ghida acul de seringă în injecţiile gleno-humerale sau subacromiale. Ca în cazul tuturor modalităţilor de diagnostic, este important să cunoaştem echipamentul, pe tehnician şi pe cel care interpretează rezultatele. În unele instituţii, pot fi recomandate studii specifice în funcţie de disponibilitate.

VI. Tratamentul leziunilor braţului şi ale umărului este direcţionat către afecţiunea subiacentă, care poate fi diagnosticată în urma anamnezei atente, a examinării şi a testelor selective.

A. Leziunile coafei rotatorilor sunt dificil de tratat. Tratamentul iniţial constă în repaus, aplicarea de gheaţă şi antiinflamatoare nesteroidine (AINS). Pentru ROM şi exerciţii de fortificare, se recomandă pacientului o consultaţie de fizioterapie. Un sling poate oferi confort, dar ar putea duce la scăderea ROM.

TABELUL 43–2. MANEVRE FOLOSITE ÎN EVALUAREA ACUZELOR LA NIVELUL BRAȚULUI/UMĂRULUI

Test	Descrierea manevrei	Se testează pentru:	Test pozitiv
Manevra Appley	(a) Pacientul este rugat să încerce să își palpeze zona situată între unghiurile scapulare interioare și (b) să încerce să își atingă scapula contralaterală	Coafa rotatorilor (a) Abducție/rotație externă (b) Adducție/rotație internă	Mișcare diminuată, durere
Semnul Neer	Flexia forțată a umărului, cu antebrațul în extensie/pronație (scapula imobilizată de către medic)	Impingement subacromial	Durere
Testul Hawkins	Rotația internă forțată a umărului, cu poziționarea brațului examinat în abducție, flexie 90 de grade și rotație internă	Impingement subacromial/tendinita coafei rotatorilor	Durere
Testul Jobe („empty can”)	Se efectuează cu brațul pacientului poziționat la 90 de grade de abducție în plan scapular, rotație internă (policele este îndreptat spre podea). Pacientul este rugat să reziste forței aplicate de către mâna examinatorului.	Coafa rotatorilor (supraspinos)	Stare de slăbiciune, durere
Testul căderii umărului	Brațul este dus în abducție, fără durere, de către medic, dar în momentul în care brațul este lăsat liber, apare durerea, ceea ce îl face pe pacient să coboare brațul	Ruptura coafei rotatorilor/disfuncția supraspinosului (brațul cade peste 90 de grade)	Stare de slăbiciune
Testul arcului dureros	Pacientul ridică brațul la 90 de grade, apoi încearcă să atingă umărul opus	Disfuncția articulației AC	Durere
Testul șanțului	Pacientul în picioare, examinatorul prinde brațul cu ambele mâini și îl trage în jos. Se urmărește dacă apare o laxitate inferioară și dacă între capul humerusului, lateral, și acromion apare un șanț, o depresiune	Instabilitate glenohumerală	Se observă subluxația capului humeral
Testul de aprehensiune anterioară/posterioară	Examinatorul se află în spatele pacientului. Se abduce umărul la 90 de grade, se rotește ușor extern umărul, cu policele se apasă ușor (a) anterior și (b) posterior capul humerusului	Instabilitate glenohumerală (a) anterioară și (b) posterioară	Senzație de dislocare
Testul Yergason	Membrul afectat pe lângă corp, cu cotul flectat la 90 de grade și palma întinsă orientată spre tavan; examinatorul ține cu o mână palma pacientului. Se cere pacientului să roteze extern palma, medicul opunându-se acestei mișcări	Tendinita bicepsului (poate fi concomitentă sau confundată cu tendinita coafei rotatorilor)	Durere și stare de slăbiciune
Testul Spurling	Pacientul extinde gâtul; examinatorul apasă axial pentru a compresa foramenul neural ipsilateral în timpul flexiei și al rotației	Compresia rădăcinii nervului cervical	Durere în braț, reproducerea simptomelor

1. **Dacă se constată ruptura completă, este necesară intervenţia chirurgicală;** în cazul rupturii parţiale, se recomandă intervenţie chirurgicală doar după eşecul fizioterapiei. Nu sunt diferenţe importante între decompresia subacromială deschisă sau artroscopică şi tratamentul nechirurgical activ pentru impingement.

De asemenea, rezultatele sunt similare între decompresia subacromială deschisă şi artroscopică, deşi studiile arată o recuperare mai rapidă în cazul decompresiei artroscopice.

B. Luxaţia se tratează iniţial cu reducere şi sling pentru imobilizare, urmate de fizioterapie cu exerciţii ROM active şi pasive la aproximativ 3 săptămâni. Pentru a reduce durerea şi inflamaţia, se administrează antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) (de exemplu, ibuprofen 600 mg × 3/zi p.o. cu alimente, sau naproxen 550 mg × 2/zi cu alimente). Luxaţia recidivantă impune consultul ortopedic pentru reconstrucţia chirurgicală. Tratamentul **subluxaţiei** constă în aplicaţii locale cu gheaţă, repaus câteva zile şi exerciţii specifice pentru a fortifica muşchii umărului. În cazul subluxaţiilor repetate, se ia în considerare intervenţia chirurgicală.

C. Instabilitatea gleno-humerală se tratează în primul rând prin exerciţii de întărire a coafei rotatorilor. AINS (vezi mai sus) sunt folosite în caz de durere, dar nu sunt necesare în toate cazurile.

D. Leziunile articulaţiei AC de grad I-II se tratează prin repaus pentru câteva zile şi un sling de umăr pentru confort. De asemenea, sunt importante aplicările de gheaţă şi analgezicele pentru durere, ca şi exerciţiile ROM. Gradele III-IV necesită consult ortopedic pentru recomandarea intervenţiei chirurgicale.

E. Bursita subacromială se tratează cu repaus relativ, gheaţă, exerciţii ROM şi, posibil, infiltraţii locale.

F. Capsulita adezivă se rezolvă adeseori spontan, tratamentul axându-se pe ameliorarea simptomelor. Exerciţiile ROM uşoare, de întindere şi antrenament cu rezistenţă gradată, par a fi eficiente. Manipularea sub anestezie este făcută doar de medicul ortoped şi este un tratament foarte controversat al capsulitei; trebuie rezervat doar cazurilor refractare la alte tratamente. Infiltraţiile cu corticosteroizi (subacromiale şi intraarticulare) pot reduce durerea, dar nu influenţează recuperarea.

G. Bursita olecraniană se tratează cu aplicaţii cu gheaţă, AINS şi urmărire atentă. Aspiraţia se practică doar atunci când edemul produce durere semnificativă şi afectează gradul mişcării. Fluidul aspirat se analizează pentru număr de celule, cristale şi coloraţie Gram (vezi cap. Artralgiile). Infiltraţiile cu corticosteroizi sunt rezervate cazurilor cu rezultate incerte şi în absenţa infecţiei.

H. Epicondilita medială este cel mai uşor de tratat cu repaus, gheaţă, AINS şi creşterea graduală a exerciţiilor de întindere şi fortificare. Infiltraţiile cu corticosteroizi se iau în considerare în cazurile care nu răspund la tratament conservator pe o perioadă de 2-3 săptămâni.

I. Pentru **epicondilita laterală,** tratamentul conservator iniţial include AINS, aplicarea de gheaţă după efort sau de trei ori pe zi, accent pe tehnici adecvate la serviciu sau activităţi sportive cu scopul de a proteja cotul, orteze aplicate pe treimea superioară a antebraţului şi trimiterea la fizioterapie pentru exerciţii de întindere şi fortificare, având ca obiectiv ROM fără dureri. Injecţiile locale cu corticosteroizi (1 mL de betametazonă amestecat cu 3-5 mL de bupivacaină în punctul de durere maximă) trebuie luate în considerare după 2-3 săptămâni de tratament conservator fără rezultat. Dacă tratamentul nu dă rezultate în 6-12 luni, se trimite pacientul la medicul ortoped pentru debridare şi tenotomie.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Anderson BC, Anderson RJ. Evaluation of the patient with shoulder complaints. *Up To Date,* 2012. www.uptodate.com. Accessed March 2013.
2. Blankstein A. Ultrasound in the diagnosis of clinical orthopedics: the orthopedic stethoscope. *World J Orthop.* 2011:2(2):13–24.

3. Coghlan JA, Buchbinder R, Green S, Johnston RV, Bell SN. Surgery for rotator cuff disease. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2008;(1):CD005619.
4. Chumbly EM, O'Connor FG, Nirschl RP. Evaluation of overuse elbow injuries. *Am Fam Physician.* 2000; 61(3):691–700.
5. Ejnisman B, Andreoli CV, Soares BGO, et al. Interventions for tears of the rotator cuff in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD002758.
6. Green S, Buchbinder R, Hetrick SA. Some physiotherapy interventions are effective for shoulder pain in some cases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD004258.
7. Miller JD, Pruitt S, McDonald TJ. Acute brachial plexus neuritis: an uncommon cause of shoulder pain. *Am Fam Physician.* 2000;62(9):2067–2072.
8. Spencer EE Jr. Treatment of grade III acromioclavicular joint injuries: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;455:38–44.
9. Tallia AF, Cardone DA. Diagnostic and therapeutic injection of the shoulder region. *Am Fam Physician.* 2003;67(6):1271–1276.
10. Woodward TW, Best TM. The painful shoulder: part I. Clinical evaluation. *Am Fam Physician.* 2000; 61(10):3079–3088.
11. Woodward TW, Best TM. The painful shoulder: part II. Acute and chronic disorders. *Am Fam Physician.* 2000;61(11):3291–3300.

44. Limfadenopatia

Jo Marie Reilly și Fred Kobylarz

REȚINEȚI!

- Majoritatea pacienților care se prezintă la medicul de familie pentru limfadenopatie au cauze benigne, identificabile ușor. Prevalența malignității la acești pacienți este < 1,1%.
- Factorii de risc pentru neoplasm sunt: vârsta > 50 de ani, ganglioni limfatici imobili și cu textură dură, scădere în greutate și localizarea supraclaviculară. Ganglionii limfatici cu diametrul mai mare de un centimetru sunt considerați anormali.
- Limfadenopatia localizată implică o singură zonă anatomică și poate fi observată în maximum o lună. Dintre pacienții cu limfadenopatie, 75% vor prezenta caracteristici localizate.
- Limfadenopatia generalizată implică două sau mai multe zone anatomice neadiacente, este prezentă la 25% dintre pacienții cu limfadenopatie, de obicei fiind vorba de o boală sistemică, și necesită evaluarea promptă.

I. **Definiție.** Ganglionii (nodulii) limfatici se găsesc răspândiți în tot organismul, cu excepția sistemului nervos central, și au rol de filtrare a fluidului limfatic, reținând microorganisme, celule maligne, particule din debriuri sau alte substanțe. Răspunsul imun normal la o infecție acută, cronică sau la substanțe neinfecțioase determină mărirea și duritatea ganglionilor limfatici. Limfadenopatia reprezintă ganglioni limfatici anormali ca dimensiuni, consistență și număr.

II. **Diagnostice frecvente** (Tabelul 44-1). Limfadenopatia este frecvent întâlnită de medicul de familie și poate fi cauzată de o multitudine de afecțiuni. Cu toate acestea, limfadenopatia neexplicată este rară, un studiu demonstrând că apare la doar 0,6% din populația generală. Dintre acești pacienți, 3,2% necesită biopsie ganglionară și doar la 1,1% se descoperă o malignitate. Pe de altă parte, în clinicile specializate, prevalența malignității la biopsia ganglionară este 40-60%.

III. Simptome. Frecvent, istoricul pacientului ghidează evaluarea clinică şi include următoarele:

A. Vârsta este un important predictor pentru diagnostic. Cele mai importante cauze de limfadenopatie la copii sunt infecţioase sau benigne. Majoritatea copiilor sănătoşi prezintă ganglioni cervicali, axilari şi inghinali palpabili. La pacienţii cu vârsta peste 50 de ani, sunt mai probabile cauzele maligne pentru o limfadenopatie.

B. Durata. Limfadenopatia care durează mai puţin de o lună are, de obicei, o cauză infecţioasă. Cea care persistă peste o lună, în absenţa unei explicaţii evidente, este de obicei anormală şi cel mai probabil cauzată de o boală vasculară de colagen, cancer sau infecţie cronică. Prezenţa unor ganglioni limfatici supra- sau infraclaviculari reprezintă un motiv de îngrijorare.

C. Simptomele constituţionale (de exemplu, oboseală, febră, scădere în greutate inexplicabilă > 10% în maximum 6 luni, erupţii neexplicate, transpiraţii nocturne, mialgii sau artralgii sugerează infecţia, o boală autoimună, cancerul sau sindrom asemănător bolii serului (de exemplu, medicamente).

D. Simptomele localizate pot sugera cauza limfadenopatiei (de exemplu, faringită sau limfadenopatie cervicală).

E. Istoricul personal/social sau familial, de exemplu, călătorii, expunere la animale, ocupaţie, obiceiuri de alimentare, hobby-uri, istoricul şi orientarea sexuală, folosirea de droguri, contacte infecţioase, istoricul mediului şi familial, poate fi util pentru diagnostic.

1. **Expuneri.** Persoanele care călătoresc în zonele tropicale au risc crescut de tuberculoză, tifos de căpuşă tropicală şi leishmaniază. Pacienţii expuşi la pisici au risc crescut pentru boala zgârieturii de pisică sau toxoplasmoză. Cei expuşi la laceraţii cauzate de grădinărit au ris crescut de sporotrichoză. Vânătorii expuşi la rozătoare sălbatice au risc crescut de tularemie
2. **Comportamentele sexuale cu risc înalt** cresc probabilitatea de infecţie, de exemplu, gonoree, sifilis, herpes genital sau infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV).
3. La pacienţii cu antecedente de sindrom de nev displazic, limfadenopatia poate fi cauzată de melanom.

TABELUL 44–1. CAUZE FRECVENTE ALE LIMFADENOPATIEI ÎN ÎNGRIJIREA PRIMARĂ

Diagnostic	Etiologie
Infecții	Infecții virale: mononucleoza, citomegalovirus (CMV), rubeola, herpes simplex, hepatita infecțioasă, adenovirus, rujeola și virusul imunodeficienței umane (HIV) Infecții nevirale: scarlatina, boala zgârieturii de pisică, bruceloza, tuberculoza, infecții micobacteriene atipice, sifilis, histoplasmoza, leptospiroza, tularemia, malaria, toxoplasmoza, febra tifoidă și infecțiile bacteriene atipice
Boli autoimune	Bolile de țesut conjunctiv (de exemplu, lupus eritematos sistemic, artrita reumatoidă, dermatomiozita și sindromul Sjögren) Hiperplazie benignă reactivă
Iatrogene	Boala serului Medicamente: alopurinol, atenolol, captopril, carbamazepină, cefalosporine, chinidina, fenitoina, hidralazina, penicilina, primidona, săruri de aur, sulfonamidele, sulindac
Boli metabolice	Boala Gaucher, boala Niemann-Pick, hipertiroidismul
Cancere	Leucemii, limfomul Hodgkin și non-Hodgkin, cancerul cutanat, sarcomul Kaposi, cancere metastatice, histiocitoza malignă
Diverse	Boala Kawasaki, sarcoidoza și limfadenopatia pseudolimfomatoasă cronică

Sursă: date preluate din Bazemore A.W., Smucker D.R. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician.* 2002;66:2103-2110.

F. **Istoricul atent al medicamentelor** administrate poate ajuta diagnosticul. Unele medicamente sunt cunoscute că provoacă limfadenopatie (de exemplu, fenitoina), iar altele (de exemplu, peniciline sau sulfonamide) determină un sindrom asemănător bolii serului, cu limfadenopatie.

IV. **Semne.** Examinarea fizică a pacientului ghidează suplimentar diagnosticul clinic. Examinarea ganglionilor limfatici trebuie să includă următoarele:

A. **Localizată versus generalizată.** Limfadenopatia poate fi localizată (ganglioni limfatici măriți, localizați într-o anumită regiune), regională (ganglioni limfatici măriți, localizați în două sau mai multe zone vecine) sau generalizată (ganglioni limfatici măriți, localizați în două sau mai multe zone neînvecinate). În cazul limfadenopatiei localizate, examinarea trebuie să se concentreze pe regiunea drenată de ganglionii respectivi. Deoarece majoritatea limfadenopatiilor localizate apar la nivelul capului și al gâtului, examenul fizic trebuie să includă urechile, nasul, faringele și gâtul. În cazul limfadenopatiei generalizate, trebuie luate în considerare bolile sistemice. Dintre pacienții cu limfadenopatie care se prezintă la medicul de familie, 75% au limfadenopatie localizată, iar 25%, limfadenopatie generalizată.

B. **Dimensiuni.** Ganglionii limfatici cu diametrul mai mare de un centimetru sunt considerați anormali, excepții fiind ganglionii epitrohleari, care sunt anormali atunci când diametrul lor este mai mare de 0,5 cm, și cei inghinali, care sunt anormali atunci când diametrul lor este mai mare de 1,5 cm. În literatura de specialitate sunt informații puține care să susțina diagnosticul bazat numai pe dimensiunea ganglionilor limfatici.

C. **Consistența.** Ganglionii limfatici cu consistență moale sau fluctuantă sugerează o cauză infecțioasă sau inflamatorie, pe când cei cu consistență dură au cel mai probabil o cauză malignă.

D. **Durerea.** Deși nespecifică, sensibilitatea la palpare a ganglionilor limfatici sugerează o cauză inflamatorie; absența durerii este caracteristică unei afecțiuni mult mai grave sau unui cancer.

E. **Localizarea** unei limfadenopatii poate fi utilă pentru diagnostic (Tabelul 44-2). Dintre pacienții cu limfadenopatie localizată care se prezintă la cabinetul medicului de familie, majoritatea (55%) au localizare la nivelul capului sau al gâtului, 14% în regiunea inghinală, 5% în zona axilară și 1% supraclavicular.

F. **Mobilitatea.** Ganglionii mobili se asociază mai rar cu un cancer, spre deosebire de cei ficși, cu suprafață neregulată, aderenți între ei, care sugerează un cancer metastatic.

G. **Limfadenopatia generalizată cu splenomegalie** constituie, de obicei, semnul unei afecțiuni sistemice și sugerează mononucleoza infecțioasă, limfomul, leucemia sau sarcoidoza.

V. Examene de laborator și imagistice

A. **Examenele de laborator** (Figura 44-1). Anamneza și examinarea fizică minuțioase permit medicului să determine dacă sunt necesare urmărirea atentă, tratament sau testarea suplimentară. Sarcina decisivă este de a determina care dintre pacienții cu limfadenopatie are o afecțiune benignă, autolimitantă și care are un cancer sau altă boală gravă, pentru care trebuie evaluare suplimentară și tratament specific.

4. Hemoleucograma completă și un frotiu sangvin periferic pot oferi informații diagnostice utile în cazurile neclare.
5. Testele bazate pe prezentarea clinică includ cultură din faringe, testul monospot (heterofil), un test pentru HIV, serologia hepatitei, anticorpii antinucleari, testul rapid pentru reagine plasmatice și testul la tuberculină (PPD).

TABELUL 44–2. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL LIMFADENOPATIILOR ÎN FUNCȚIE DE LOCALIZARE

Localizare	Diagnostic
Cervical Cea mai frecventă localizare a limfadenopatiei, majoritatea cazurilor fiind determinate de infecții	*Infecții*: infecții ale căilor respiratorii superioare, faringită bacteriană, infecție mononucleozică, citomegalovirus, toxoplasmoză, infecții micobacteriene, abcese dentare, tuberculoză și rubeolă *Cancere*: limfoame Hodgkin și non-Hodgkin, cancer tiroidian, malignități ale capului și gâtului (pacienți vârstnici cu istoric de fumat) *Altele*: sindromul Kawasaki, sarcoidoza, boala Kikuchi, leziuni orale și dentare
Supraclavicular Această localizare are cel mai mare risc de malignitate; 90% dintre pacienții cu vârsta > 50 de ani au un cancer dacă limfadenopatia este localizată aici	*Infecții*: infestații fungice (histoplasmoza) și infecții micobacteriene *Cancere*: ganglionul limfatic supraclavicular stâng (ganglionul Virchow) drenează din abdomen și torace și se asociază cu cancerul mamar, limfom și alte neoplasme Ganglionul limfatic supraclavicular drept drenează din mediastin, plămâni și esofag și se asociază cu boli din aceste zone
Axilar De obicei, secundară unei infecții sau unui cancer	*Infecții*: infecții stafilococice și streptococice ale brațului, tularemia, boala zgârieturii de pisică și toxoplasmoza *Cancere*: cancer mamar metastatic, limfom și melanom metastatic
Epitrohlear Rară la pacienții sănătoși	*Infecții*: mononucleoza infecțioasă, infecție cu HIV, sifilis secundar, lepră, rubeolă, tularemie, sarcoidoza și leishmanioza *Cancere*: limfom și leucemie (LLC)
Inghinal Mulți adulți sănătoși au ganglioni limfatici inghinali cu un anumit grad de mărire; suspiciunea de cancer este scăzută	*Infecții*: boli cu transmitere sexuală, celulită, ciuma bubonică *Cancere*: cancer cu celule scuamoase al penisului/vulvei, limfom, limfoame Hodgkin și non-Hodgkin sau melanom
Generalizat Limfadenopatia localizată în două sau mai multe regiuni anatomice necesită investigare promptă	Cel mai probabil, este cauzată de infecții grave (de exemplu, cu HIV), boli autoimune (de exemplu, lupus eritematos diseminat), malignități sangvine (de exemplu, leucemie) și cancere metastatice

Sursă: date preluate din Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician.* 1998;58:1313-1320 și BMJ Best-practices.

B. **Examenele imagistice,** de exemplu ecografia, radiografia toracică, tomografia computerizată (CT) și rezonanța magnetică nucleară (RMN) ale zonei implicate pot diferenția limfadenopatia de cauzele nonlimfatice. Pentru diagnosticul limfadenopatiei cervicale, ecografia oferă informații suplimentare față de aspirația pe ac fin și ajută la evitarea investigațiilor imagistice mai invazive, de exemplu, biopsia ganglionului limfatic.CT și RMN-ul sunt utile pentru demonstrarea limfadenopatiei mediastinale, mezenterice sau retroperitoneale.

1. **Aspirația pe ac fin** a ganglionului afectat și examenul histologic se folosesc pentru obținerea diagnosticului histologic la un pacient cu o malignitate recidivantă sau pentru diagnosticul la un pacient cu un cancer subiacent.
2. **Biopsia excizională a unui ganglion limfatic** și examenul histologic trebuie luate în considerare ca testare de primă linie în cazul suspiciunii unui neoplasm,

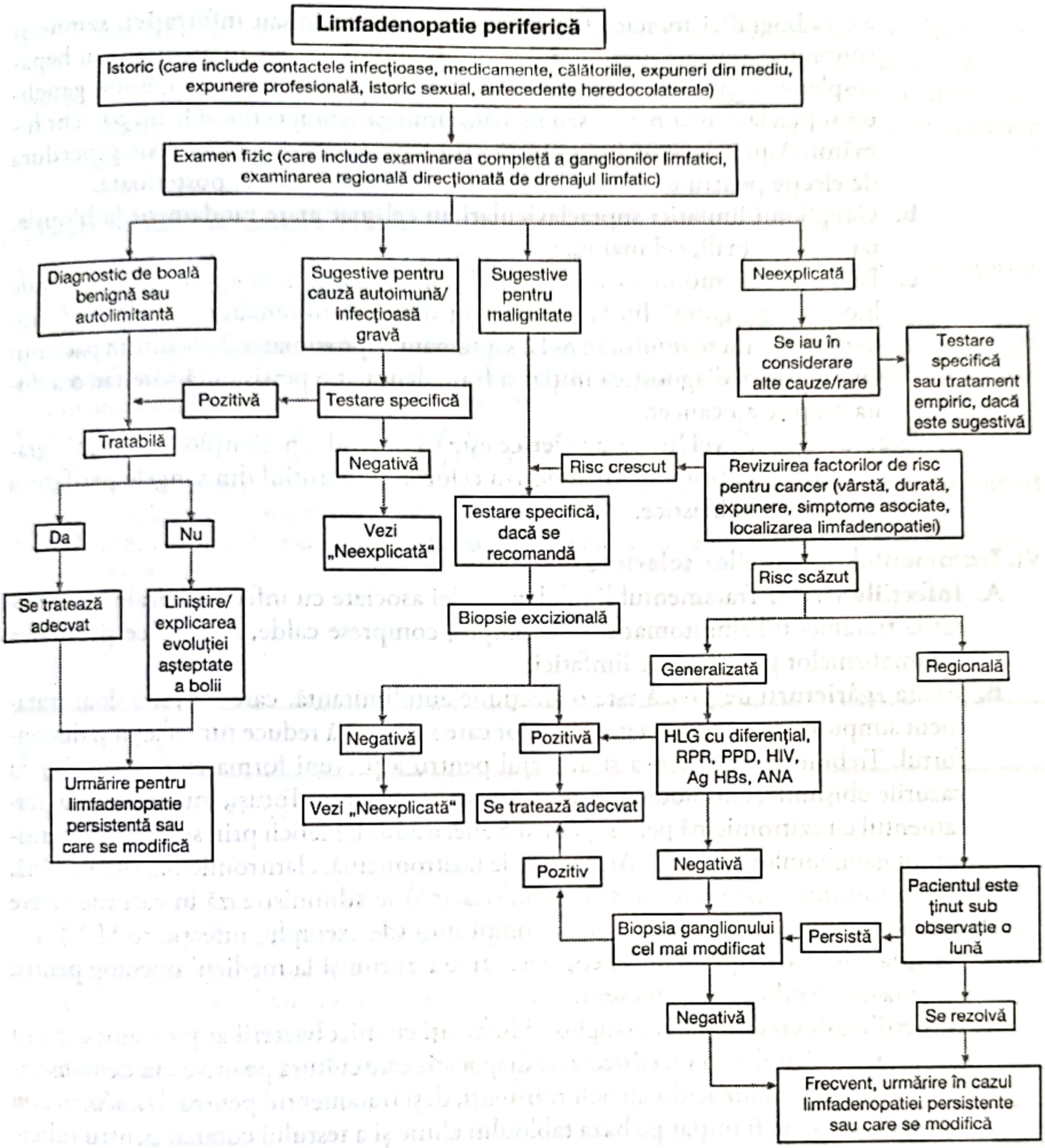

Limfadenopatie periferică
Istoric (care include contactele infecțioase, medicamente, călătoriile, expuneri din mediu, expunere profesională, istoric sexual, antecedente heredocolaterale)
Examen fizic (care include examinarea completă a ganglionilor limfatici, examinarea regională direcționată de drenajul limfatic)
Diagnostic de boală benignă sau autolimitantă
Sugestive pentru cauză autoimună/ infecțioasă gravă
Sugestive pentru malignitate
Neexplicată
Se iau în considerare alte cauze/rare
Testare specifică sau tratament empiric, dacă este sugestivă
Pozitivă
Testare specifică
Tratabilă
Negativă
Risc crescut
Revizuirea factorilor de risc pentru cancer (vârstă, durată, expunere, simptome asociate, localizarea limfadenopatiei)
Da
Nu
Vezi „Neexplicată"
Testare specifică, dacă se recomandă
Se tratează adecvat
Liniștire/ explicarea evoluției așteptate a bolii
Risc scăzut
Biopsie excizională
Generalizată
Regională
Negativă
Pozitivă
HLG cu diferențial, RPR, PPD, HIV, Ag HBs, ANA
Urmărire pentru limfadenopatie persistentă sau care se modifică
Vezi „Neexplicată"
Se tratează adecvat
Pozitiv
Negativă
Pacientul este ținut sub observație o lună
Biopsia ganglionului cel mai modificat
Persistă
Negativă
Se rezolvă
Frecvent, urmărire în cazul limfadenopatiei persistente sau care se modifică

FIGURA 44–1. Algoritm pentru evaluarea unei limfadenopatii periferice. *Abrevieri:* Ag HBs, antigenul de suprafață pentru hepatita B; ANA, anticorpi antinucleari; HIV, virusul imunodeficienței umane; HLG, hemoleucogramă completă; PPD, test la tuberculină; RPR, testul rapid pentru reagine plasmatice. Adaptat cu permisiune din Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician.* 1998;58:1313-1320.

dacă testele inițiale la un pacient cu limfadenopatie generalizată nu au putut stabili diagnosticul sau dacă pacientul se prezintă la medic cu o limfadenopatie localizată persistentă fără a face teste diagnostice. Biopsia trebuie obținută din ganglionul cel mai mare sau din zona cu cea mai mare implicare a ganglionilor limfatici.

a. Caracteristicile clinice care sugerează **necesitatea efectuării timpurii a biopsiei** sunt: diametrul > 2 cm, consistență dură și imobilitate, absența durerii sau a sensibilității la palpare, pacient cu vârsta > 50 de ani, rezultate anormale

ale radiografiei toracice (de exemplu, adenopatie sau infiltraţie), semne şi simptome asociate îngrijorătoare (de exemplu, scădere în greutate sau hepatosplenomegalie), absenţa simptomelor tractului respirator superior, ganglion supraclavicular mărit, sau mărirea unui ganglion cervical la un pacient fumător. Aspiraţia pe ac fin, ghidată prin ecografie endoscopică, este procedura de elecţie pentru evaluarea limfadenopatiei mediastinale posterioare.

   b. Ganglionii limfatici supraclaviculari au cel mai mare randament la biopsie, iar cei inghinali, cel mai mic.

   c. Pe perioada monitorizării unei limfadenopatii nediagnosticate, trebuie biopsiaţi ganglionii limfatici ale căror dimensiuni rămân constante 4-8 săptămâni sau nu se rezolvă în 8-12 săptămâni. Aproximativ 25% dintre pacienţii cu biopsie nediagnostică iniţial şi limfadenopatie persistentă care fac o a doua biopsie au cancer.

3. **Examenul măduvei hematopoietice** este recomandat pacienţilor cu anemie gravă, neutropenie, trombocitopenie sau celor la care frotiul din sângele periferic a evidenţiat celule blastice.

VI. Tratamentul afecţiunilor selectate

A. **Infecţiile virale.** Tratamentul limfadenopatiei asociate cu infecţiile virale este limitat la tratamentul simptomatic, de exemplu, comprese calde, analgezice şi evitarea traumatismelor ganglionilor limfatici.

B. **Boala zgârieturii de pisică** este o afecţiune autolimitantă, care necesită doar tratament simptomatic. Aspiraţia ganglionilor care supurează reduce tumefacţia şi disconfortul. Trebuie evitate incizia şi drenajul pentru a preveni formarea fistulei. Pentru cazurile obişnuite, antibioterapia nu şi-a dovedit eficienţa. Totuşi, într-un studiu, tratamentul cu azitromicină per os, pentru 5 zile, a adus beneficii prin scăderea dimensiunilor ganglionilor limfatici. Antibioticele (azitromicină, claritromicină, rifampicină, trimethoprim-sulfametoxazol sau ciprofloxacină) se administrează în cazurile severe sau la pacienţii cu sistemul imunitar compromis (de exemplu, infecţie cu HIV).

C. **Neoplasme.** Pacienţii cu boli neoplazice trebuie trimişi la medicul oncolog pentru diagnostic histologic şi tratament.

D. **Infecţiile micobacteriene.** Ganglionii infectaţi cu micobacterii atipice sunt excizaţi chirurgical. Metoda cea mai directă de diagnostic este cultura pozitivă sau demonstrarea prezenţei bacililor acido-alcoolorezistenţi, deşi tratamentul pentru *Mycobacterium tuberculosis* poate fi iniţiat pe baza tabloului clinic şi a testului cutanat pentru tuberculoză pozitiv.

E. **Limfadenita acută.** Tratamentul iniţial trebuie direcţionat către infecţia stafilococică şi streptococică. Recomandările de primă linie sunt: cefalexin p.o. (25-50 mg/kgcorp în doze divizate, maximum 500 mg de patru ori pe zi) şi eritromicină (30-50 mg/kgcorp, maximum 500 mg de patru ori pe zi). În plus, se paote administra şi o penicilină semisintetică, cum este doxiciclina (25-50 mg/kgcorp în doze divizate, maximum 500 mg de patru ori pe zi, pentru 7-10 zile).

VII. Educaţia pacientului

A. Persoanele care călătoresc trebuie sfătuite să evite comportamentele cu risc care pot duce la surse infecţioase ale limfadenopatiei.

B. Screeningul pentru cancer în îngrijirea primară, ca şi vizitele pentru îngrijirea copilului oferă oportunitatea ideală de a consilia pacientul în legătură cu comportamentul sexual şi sindroamele virale/bacteriene care pot cauza limfadenopatia. De asemenea, aceste vizite reprezintă un bun prilej pentru educarea pacientului în legătură cu factorii care cresc riscul pentru cancer (care poate fi o cauză de limfadenopatie), de exemplu, fumatul, dieta şi efortul fizic, precum şi consumul excesiv de alcool.

C. Pentru a diagnostica şi trata cancerul cât mai devreme posibil, ar trebui să li se reamintească pacienţilor importanţa supravegherii cancerului şi intervalele adecvate pentru screening.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Assessment of Lymphadenopathy. http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/838/diagnosis.html. Last updated December 6, 2012. Accessed April 24, 2013.
2. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician.* 2002;66:2103–2110.
3. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician.* 1998;58:1313–1320.
4. Fletcher R, Boxer C, Tirnacew J. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in adults. www.uptodate.com. Last updated June 19, 2012. Accessed April 24, 2013.
5. Khanna R, Sharma AD, Khanna S, et al. Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical lymphadenopathy. *World J Surg Oncol.* 2011:9:29.
6. Mcgee SR. Peripheral lymphadenopathy. In: Mcgee SR, ed. *Evidence-Based Physical Diagnosis.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.
7. Richner S, Laifer G. Peripheral lymphadenopathy in immunocompetent adults. *Swiss Med Weekly.* 2010; 140(7-8):98–104.

45. Mialgia

Tomás P. Owens, Jr.

REŢINEŢI!

- Cele mai frecvente cauze de mialgie pot fi diagnosticate cu ajutorul anamnezei şi al examenului fizic minuţios, fără a fi nevoie de examene de laborator.
- Ischemia trebuie luată în considerare în cazul mialgiei localizate, în special în prezenţa factorilor de risc şi a unui examen muscular normal.
- Rabdomioliza indusă de medicamente trebuie avută în vedere ca o potenţială cauză de mialgie.

I. **Definiţie.** Mialgia este definită ca durerea localizată sau generalizată percepută ca având origine în ţesutul muscular scheletic, de obicei caracterizată ca o senzaţie dureroasă profundă, dar uneori descrisă ca senzaţie de arsură sau de trecere a unui curent electric. Mialgia este clasificată în acută (durează < o lună) şi cronică (durează > 3-6 luni); localizată (una sau câteva grupe musculare) sau generalizată (mai mult de patru grupe musculare implicate); simetrică şi asimetrică.

II. **Diagnostice frecvente.** Mai mult de o treime dintre pacienţii care se prezintă la cabinetul medicului de familie acuză dureri musculare la nivelul unei extremităţi sau al spatelui. În populaţia generală, aproximativ 60% dintre adulţi prezintă dureri musculoscheletice care durează peste o lună sau cauzate de un traumatism identificat. Într-un studiu s-a demonstrat că 9% dintre vizitele la medicul de familie au fost determinate de sindromul miofascial dureros.

A. **Infecţiile virale** (şi alte cauze infecţioase). Majoritatea **infecţiilor virale** au variaţii sezoniere, cu un vârf maxim în timpul iernii pentru climatul temperat; prototipul este reprezentat de gripă şi, la Tropice, febra dengue. Sindroamele mialgice cauzate de arbovirusuri, de exemplu, infecţia cu virusul West Nile, predomină în lunile iunie-octombrie, în paralel cu vectorul ţânţar. Copiii sunt în mod special la risc pentru infecţiile virale, dar mialgia apare rar la această grupă de vârstă. Febra pătată a Munţilor Stâncoşi, boala Lyme, malaria, toxoplasmoza, trichinoza şi febrele hemoragice pot cauza, de asemenea, mialgii. Miozita stafilococică este o formă rară de mialgie localizată, care se poate asocia cu celulita sau cu un abces.

B. **Traumatismul/efortul major sau minor.** Reziduurile metabolice acumulate produc mialgie la efortul intens. Apare de obicei la persoane fără condiţie fizică, dar poate apărea şi la cele antrenate. Loviturile directe nepenetrante, leziunile prin strivire şi traumatismele minore repetitive, care apar ca riscuri profesionale (poziţie defectuoasă la locul de muncă, acţiuni repetitive de natură monotonă), preocupări recreaţionale (sindromul „luptătorului de weekend" din cauza condiţiei fizice reduse sau a unui antrenament neadecvat) sau abuzul de substanţe (traumatisme repetitive accidentale sau autoprovocate), produc hemoragie în ţesutul muscular sau rupturi fasciale. De asemenea, traumatismul poate cauza spasme sau crampe musculare.

C. **Fibromialgia şi durerea miofascială** (8-10% dintre toate vizitele în cabinetul medicului de familie).

1. **Sindromul fibromialgic (SFM**, numit în trecut fibrozită) afectează 5-10% din populaţia SUA la un moment dat în cursul vieţii. Este mai frecvent la femei, raportul F:B fiind 10:1, în special cele cu vârsta între 20 şi 50 de ani (cu o incidenţă maximă în jurul vârstei de 35 de ani). SFM este a doua cea mai frecventă cauză în practica reumatologică din SUA. A fost asociat cu un istoric de abuz sexual în copilărie, abuz de droguri şi tulburări de alimentaţie, dar nu a fost stabilită nicio relaţie cauzală. De asemenea, SFM a fost asociat puternic cu depresia, tulburările de personalitate şi anxietatea. În SFM, s-a demonstrat prezenţa anomaliilor fluxului sangvin regional în talamus şi nucleul caudat, anomalii care se asociază cu un nivel scăzut al pragului de durere (hiperalgezie) şi alodinie (durere produsă de un stimul care, în mod normal, nu cauzează durere), cu apariţie spontană sau ca răspuns neuroimun la un traumatism fizic, psihic sau viral. Anomaliile biochimice sunt inconsecvente, iar biopsia musculară este irelevantă.
2. **Sindroamele miofasciale dureroase** mai puţin generalizate (care nu îndeplinesc criteriile de diagnostic ale **SFM**) sunt observate la 50% din populaţie, au aceeaşi frecvenţă la bărbaţi şi la femei şi prognosticul este mult mai bun dacă sunt tratate adecvat.

D. **Bolile vasculare de colagen** afectează aproximativ 15% dintre persoane, în fiecare an fiind diagnosticate mai mult de un milion de cazuri noi. **Bolile articulare inflamatorii,** de exemplu artrita reumatoidă şi lupusul eritematos diseminat, apar în special la femei cu vârsta între 20 şi 50 de ani. **Bolile nearticulare inflamatorii,** de exemplu **polimiozita** şi **dermatomiozita**, sunt mai frecvente la copii, au aceeaşi frecvenţă la bărbaţi şi la femei, dar o formă particulară a fost semnalată la bărbaţii cu vârsta peste 40 de ani, în asociere cu malignităţi ale altor organe. **Polimiozita** poate apărea după o infecţie virală; este foarte frecventă după infecţiile enterovirale (în mod particular virusul Coxsackie) sau infestaţiile parazitare, de exemplu trichinoza. **Polimialgia reumatică (PMR)** are aceeaşi frecvenţă la bărbaţi şi la femei, de obicei cu vârsta > 65 de ani. Mialgia în aceste afecţiuni este cauzată de inflamaţia mediată imunologic a structurilor periarticulare şi a muşchilor.

E. **Ischemia**

1. **Insuficienţa vasculară** (≤ 1% dintre pacienţii cu mialgie) se asociază cu vârsta înaintată, fumatul, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia şi diabetul zaharat, fiind cauzată de perfuzia arterială insuficientă.

2. **Compresia** din cauza imobilizării, a comei, a supradozei de substanţe depresante (alcool, opioide, sedative) şi a sindroamelor de compartiment produse în urma leziunilor, a unor atele sau aparate ghipsate prea strâmte, poate determina hipoperfuzie.

F. **Neoplasmul muscular primar** este o cauză de mialgie extrem de rar întâlnită în cabinetul medicului de familie, nu are factori de risc specifici şi cauzează durere prin creşterea rapidă a tumorii, cu compresie pe ţesuturile din jur.

G. **Rabdomioliza netraumatică în absenţa efortului**

1. **Indusă de substanţe/toxine.** Clasa **statinelor,** agenţi hipolipidemianţi, a fost puternic asociată cu mialgia generalizată şi rareori cu **mialgia indusă de statine** (MIS) din cauza toxicităţii musculare directe (rabdomioliză) (vezi Capitolul *Dislipidemii*). Administrarea concomitentă de gemfibrozil, macrolide, imidazole, inhibitori de protează şi ciclosporină, ca şi consumul de grepfrut, potenţează efectul, la fel ca în insuficienţa renală preexistentă. Se pare că statinele solubile în lipide sunt mai susceptibile de a produce acest sindrom.

   a. Alte medicamente care produc miopatie sau mialgie, dar care nu sunt discutate în acest capitol, sunt: amfotericina B, colchicina, clorochina, cimetidina, clofibratul, glucocorticoizii, anticoncepţionalele orale, zidovudina şi neurolepticele via sindromul neuroleptic malign.

   b. În anii 1990, unele loturi de L-triptofan (de exemplu, „peak X“) au produs un răspuns imunologic complex numit **sindromul eozinofilie-mialgie** (SEM). Mai recent, s-au raportat cazuri de mialgie/rabdomioliză în asociere cu administrarea unor suplimente (Hydroxycut, Diet Fuel şi Gluta-Mass). Nu este clar care dintre componentele declarate sau, dacă există, nedeclarate este de vină.

2. **Hipertermia** produce rabdomioliză prin rigiditate musculară.

III. Simptome şi semne

A. În **majoritatea sindroamelor virale,** mialgia este relativ redusă; evoluţia acesteia o urmează în paralel pe cea a bolii şi este frecvent însoţită de alte simptome ale infecţiilor virale sistemice (stare generală de rău, slăbiciune şi orice combinaţie dintre următoarele: cefalee, greaţă, vărsături, diaree şi simptome de infecţie a căilor aeriene superioare, inclusiv febră). Mialgia din gripă şi febra dengue este severă. De obicei, mialgia virală este generalizată, dar mulţi pacienţi acuză durere în grupele musculare proximale mari şi în spate (în special în zona superioară, trapez, gât şi umeri). Mulţi specialişti susţin că infecţia virală acută accelerează progresia la fibromialgie cronică, caz în care pacienţii raportează un disconfort profund, incapacitatea de a se simţi confortabil în orice poziţie şi durere localizată la palpare. Inflamaţia bine localizată în relaţie cu celulita reprezintă semnul distinctiv al miozitei sau al abcesului stafilococic.

B. Mialgia cauzată de un **traumatism** este localizată şi specifică pentru istoricul traumei.

1. Uneori, pacienţii raportează **debutul relativ acut al durerii localizate,** fără asocierea unei boli sau a unui traumatism evident, dar cercetarea suplimentară evidenţiază unele activităţi noi sau repetitive minore (de exemplu, ridicatul mobilei, grădinărit, pictat sau noi responsabilităţi la serviciu).

2. Durerea din **traumatismele majore** (de exemplu, accident de vehicul cu motor) sau din cauza suprasolicitării apare în câteva ore după eveniment şi atinge maximum de intensitate în 48 de ore. Durerea poate persista câteva zile sau săptămâni, în special dacă activitatea declanşatoare nu este identificată şi nu este oprită.

Pacientul poate prezenta pierderea funcţionalităţii sau durere la o anumită poziţie sau mişcare, care câteodată îi reaminteşte pacientului evenimentul precipitant.

3. **Sensibilitatea la palparea unui anumit muşchi,** uneori cu crepitante, care reduce gradul mişcării active şi eritemul, este un semn frecvent. Traumatismul închis produce echimoză, hematom (după un traumatism minor la pacienţii care urmează tratament cu medicamente anticoagulante sau antiplachetare), excoriaţii superficiale, durere la palpare sau reducerea gradului mişcării active şi pasive a muşchiului afectat.

C. SFM şi sindromul durerii miofasciale

1. În cazul **SFM**, durerea se agravează chiar după o activitate minimă şi se poate asocia cu simptome sistemice, de exemplu, mialgie difuză, oboseală, subfebrilitate, tensiune musculară, cefalee şi sensibilitate senzitivă. Tulburările somnului sunt, în mod particular, accentuate şi aproape universal prezente. Criteriile de diagnostic ale Colegiului American de Reumatologie din anul 2011 susţin că pacientul trebuie să aibă un index al extinderii durerii (WPI) de 7 din 19 zone posibile şi un scor al severităţii simptomelor (SS) de 5 sau mai mult din 12, sau un WPI de 3-6 şi un scor SS de 9 sau mai mult (Figura 45-1).
2. **Sindromul durerii miofasciale** include durere musculară localizată în zone comune ca regiunile paraspinoase ale spatelui superior şi mijlociu, trapez, levator scapulae, gât, umeri, fece şi membele inferioare, adesea manifestându-se ca **puncte trigger** (focare de durere intensă la nivelul muşchilor de la care durerea difuzează şi se formează spasmele).

D. Mialgia asociată cu o **boală vasculară de colagen** evoluează în paralel cu afecţiunea de bază şi este accentuată de palparea muşchiului.

1. Simptomele bolii reumatice primare sunt dominante, incluzând eritemul şi tumefacţia sau revărsatul articular, fenomenul Raynaud, vasculita, conjunctivita, uretrita sau uveita.
2. Debutul **polimiozitei** poate fi acut, în special la copii, şi poate include febra. În polimiozită, indiferent de cauză, pacientul acuză pierderea funcţiei musculare fie din cauza durerii, fie din cauza pierderii unităţii neuromusculare funcţionale. O acuză frecventă este imposibilitatea ridicării de pe un scaun fără a folosi mâinile sau dispozitivele de asistenţă. **Dermatomiozita primară idiopatică** se manifestă prin mai multe tulburări abdominale (de exemplu, durere sau disfagie) şi erupţia clasică de culoarea liliacului (heliotropă).
3. Durerea şi rigiditatea din bolile articulare inflamatorii, de exemplu artrita reumatoidă sau lupusul eritematos diseminat, sunt mai severe dimineaţa, la trezirea din somn.
4. Pacienţii cu **PMR** acuză rigiditate, slăbiciune şi durere, în special la nivelul centurilor scapulară şi pelviană, asociate cu simptome sistemice, de exemplu, stare generală de rău şi oboseală. Cefaleea poate fi un simptom al arteritei temporale (cu celule gigantice).

E. Insuficienţa vasculară cauzează cea mai severă mialgie şi este intermitentă, iar examinarea fizică a musculaturii este adeseori normală.

1. Durerea asociată cu **insuficienţa arterială** (claudicaţia intermitentă) apare la un efort de intensitate şi tip predictibile, este aproape întotdeauna localizată în extremitatea inferioară şi poate fi descrisă foarte precis de către pacient. Se rezolvă la scurt timp după oprirea activităţii. În ischemia severă, poate fi prezentă durerea de repaus. Pulsurile periferice sunt întârziate, scăzute sau absente, iar tensiunea arterială în extremităţi este asimetrică, cu scăderea raportului tensiune arterială

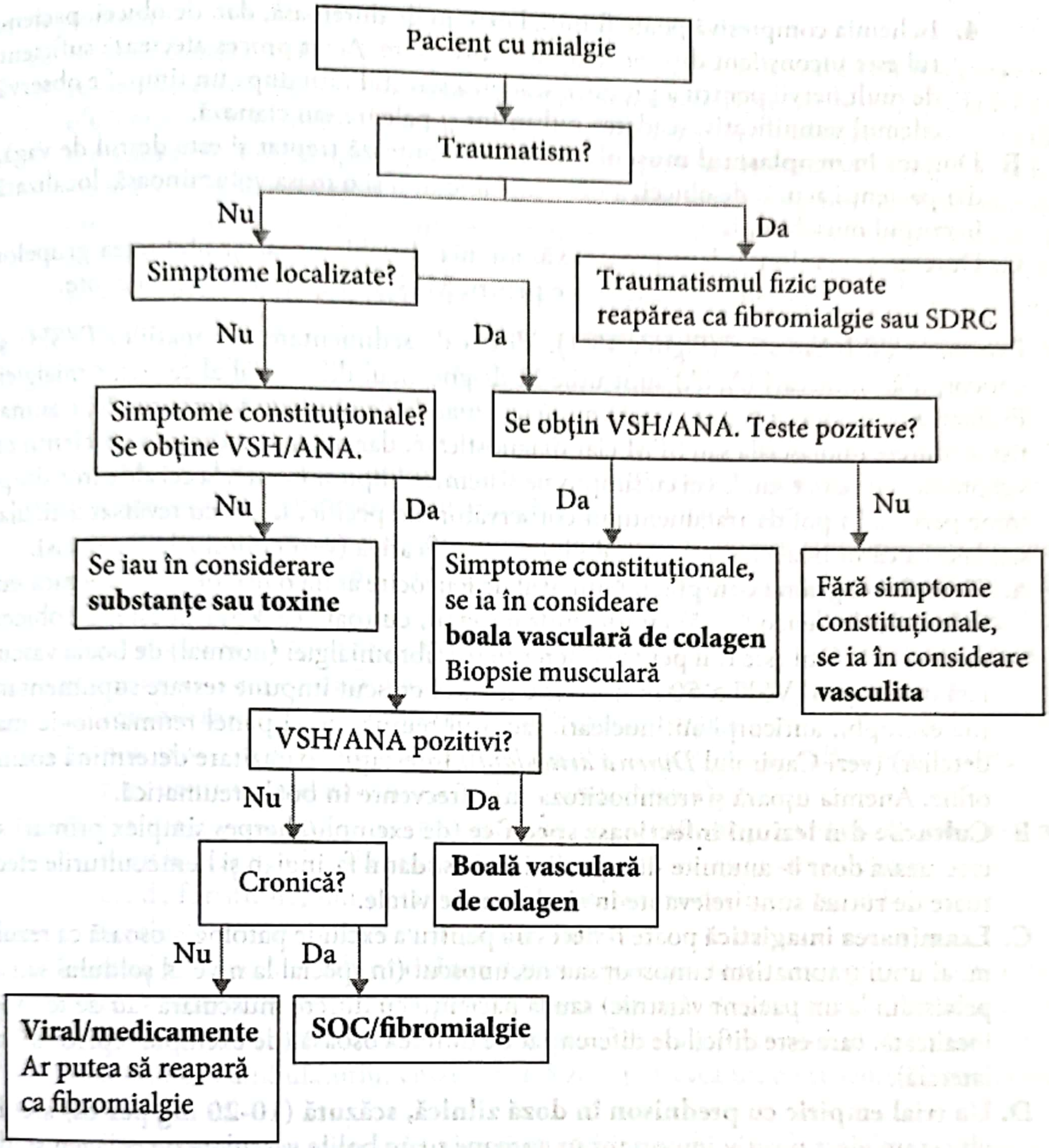

Pacient cu mialgie
Traumatism?
Nu
Da
Simptome localizate?
Traumatismul fizic poate reapărea ca fibromialgie sau SDRC
Nu
Da
Simptome constituţionale? Se obţine VSH/ANA.
Se obţin VSH/ANA. Teste pozitive?
Nu
Da
Da
Nu
Se iau în considerare substanţe sau toxine
Simptome constituţionale, se ia în considerare boala vasculară de colagen Biopsie musculară
Fără simptome constituţionale, se ia în considerare vasculita
VSH/ANA pozitivi?
Nu
Da
Cronică?
Boală vasculară de colagen
Nu
Da
Viral/medicamente Ar putea să reapară ca fibromialgie
SOC/fibromialgie

FIGURA 45–1. Abordarea pacientului cu mialgie. *Abrevieri:* ANA, anticorpi antinucleari; SDRC, sindromul durerii regionale complexe; SOC, sindromul oboselii cronice; VSH, viteza de sedimentare a hematiilor.

picior/braţ. De asemenea, sunt prezente: căderea marcată a părului, piele uscată, reducerea reumplerii capilare şi pahionichie pronunţată.

2. În **sindromul aperturii toracice superioare,** durerea, slăbiciunea, paresteziile şi claudicaţia apar într-una dintre extremităţile superioare. Abducţia braţului afectat şi rotaţia externă a umărului intensifică durerea, cu sau fără cianoză şi dispariţia pulsului.
3. Durerea din **insuficienţa venoasă** este mai vagă la debut, ca natură şi stopare, dar este frecvent legată de poziţia dependentă a extremităţii afectate (aproape întotdeauna piciorul). Semnele includ creşterea circumferinţei, edem, eritem, hiperpigmentaţie maronie şi ulceraţii în zona dependentă, în special la nivelul picioarelor şi al gleznei („staza venoasă"). Rareori, **sindromul venei cave superioare** va produce simptome în membrele superioare. Aceste manifestări sunt însoţite de edem facial, cianoză şi distensia venelor jugulare.

4. Ischemia compresivă poate fi iniţial extrem de dureroasă, dar, de obicei, pacientul este inconştient din cauza leziunii originare. Acest proces afectează suficient de mult nervii pentru a produce scăderea sensibilităţii după un timp. Se observă edemul semnificativ, scăderea pulsurilor şi paloare sau cianoză.

F. Durerea în **neoplasmul muscular primar** debutează treptat şi este destul de vagă, dar pacienţii acuză, de obicei, asocierea slăbiciunii şi o masa voluminoasă, localizată în corpul muşchiului.

G. Durerea generalizată, lent progresivă, astenia şi slăbiciunea/sensibilitatea grupelor musculare majore sunt caracteristice pentru **MIS**. În hipertermie, sunt acute.

IV. Examene de laborator (Figura 45-1). Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) şi anticorpii antinucleari (ANA) sunt utile în diagnosticul diferenţial al cauzelor mialgiei. Evaluarea de laborator suplimentară nu se recomandă de obicei în infecţii virale, traumatisme, durere miofascială sau SFM clar diagnosticate, dar poate fi indicată la pacienţii cu simptome reumatice sau la cei cu simptome sistemice impresionante, la cei ale căror simptome persistă în pofida tratamentului conservator, nespecific, la cei cu revărsat articular sau la cei a căror boală a produs dizabilitate semnificativă (vezi polimiozita, mai sus).

A. **Hemoleucograma completă.** Numărul de leucocite arată o reacţie neutropenică sau inflamatorie (leucocitoză) cu un sindrom viral, cu toate că **VSH**-ul este, de obicei, normal. VSH-ul este util pentru diferenţierea fibromialgiei (normal) de boala vasculară de colagen (VSH ≥ 50 mm/oră). Un VSH crescut impune testare suplimentară (de exemplu, anticorpi antinucleari, factorul reumatoid şi panel reumatologic mai detaliat) (vezi Capitolul *Durerea articulară*). Infestaţiile parazitare determină eozinofilie. Anemia uşoară şi trombocitoza sunt frecvente în boala reumatică.

B. **Culturile din leziuni infecţioase specifice** (de exemplu, herpes simplex primar) se efectuează doar în anumite situaţii clinice. Exsudatul faringian şi hemoculturile efectuate de rutină sunt irelevante în sindroamele virale.

C. **Examinarea imagistică** poate fi necesară pentru a exclude patologia osoasă ca rezultat al unui traumatism cunoscut sau necunoscut (în special la nivelul şoldului sau al pelvisului la un pacient vârstnic) sau la pacienţii cu durere musculară sau de tendon localizată, care este dificil de diferenţiat de durerea osoasă (de exemplu, epicondilita laterală).

D. **Un trial empiric cu prednison în doză zilnică, scăzută (10-20 mg per os)** are de obicei un efect pozitiv important în aproape toate bolile vasculare de colagen şi, de aceea, are o anumită valoare diagnostică. Din păcate, corticosteroizii pot produce o stare de bine la pacienţii cu aproape orice afecţiune. De aceea, utilizarea empirică a acestora trebuie adaptată la fiecare caz clinic şi folosită doar rareori. Se recomandă tratamentul rapid al **arteritei cu celule gigantice** asociată cu PMR şi nu trebuie considerată terapie empirică.

E. Creatin fosfokinaza (CPK) este crescută marcat în ischemie. **Studiile de impedanţă cu ecografia Doppler** sunt diagnostice la pacienţii cu dovezi de insuficienţă vasculară (vezi Capitolul *Leziuni la nivelul şoldului şi al membrului inferior*). Acestea pot fi urmate sau, în unele cazuri, înlocuite cu arteriografia sau venografia.

F. **Biopsia de muşchi** se recomandă în orice masă musculară dureroasă neexplicată de un traumatism specific şi la pacienţii cu semne de miozită (vezi mai sus). Histologia anormală evidenţiată de biopsia musculară este singura anomalie de laborator specifică în cazul tumorilor musculare primare.

G. În **MIS şi hipertermie,** se observă creşterea marcată a nivelului CPK şi mioglobinuria. În **SEM**, numărul de eozinofile este mai mare de 1000/mm^3, iar biosia evidenţiază fasceită eozinofilică.

V. *Tratament*

A. Mialgia cauzată de **infecții virale** este ameliorată de tratamentul cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). **Aspirina**, 650-1000 mg p.o. la fiecare 4 ore, este la fel de eficientă ca AINS, dar trebuie evitată în tratamentul febrei la copiii cu infecție virală din cauza riscului de apariție a sindromului Reye. **Ibuprofenul**, 600 mg p.o. la fiecare 6 ore, și **naproxenul sodic,** 375-500 mg p.o. la fiecare 8 ore, sunt înlocuitori excelenți pentru efectul antiinflamator al aspirinei, dar sunt mai puțin eficienți ca antipiretice. **Acetaminofenul**, 650-1000 mg p.o.la fiecare 4 ore (maximum 4 g/zi la adulți, 3 g/zi la vâstnici, cu evitarea strictă a alcoolului), este folosit pentru mialgia severă, în special asociată cu cefalee intensă. Acetaminofenul poate fi combinat cu **codeina**, 15-30 mg (de exemplu, Tylenol nr. 2 sau 3), sau **hidrocodonă**, 5-10 mg (de exemplu, Norco), 1-2 tablete p.o. la fiecare 4 ore. Așa-numitele *relaxante* musculare au în principal efect sedativ și nu acționează direct pe mușchi; de aceea, trebuie folosite cu grijă la anumiți pacienți la care raportul risc/beneficii este favorabil.

B. Mialgia cauzată de un **traumatism închis** sau traumatisme minore repetitive se tratează cel mai eficient cu repaus al mușchiului afectat, gheață și terapie rece (în special după folosirea unui mușchi lezat prin activitate excesivă sau antrenament sportiv neadecvat), terapie caldă (în special pentru mialgiile generalizate sau pentru mialgia localizată cu slăbiciune sau disfuncție musculară) și imobilizare (în special pentru mialgia localizată cu disfuncție musculară, cauzată de un traumatism).

1. **Imobilizarea** se poate face fie cu atelă căptușită cu un material moale (de exemplu, pâslă), fie o atelă rigidă (de exemplu, plastic sau metal) care se poartă 1-2 zile, pentru a preveni atrofia și slăbiciunea musculară.
2. Un diagnostic mult mai specific al cauzei **leziunilor prin utilizare excesivă repetitivă** (recreațională sau ocupațională) permite efectuarea de exerciții specifice, de fortificare, sau evitarea/modificarea anumitor activități la locul de muncă (evaluare ergonomică) sau în timpul liber.

C. În cazul mialgiei din **fibromialgie,** citirea rețetei poate încuraja pacientul prin numirea problemei și informarea lui că aceasta este ușor de gestionat. Grupurile de suport pot avea beneficii similare. Programele de tratament multidisciplinar pentru pacientul din ambulatoriu, chiar sub 1,5 zile, pot avea un efect semnificativ asupra impactului bolii.

1. Un **program de exerciții fizice și stretching** trebuie să fie similar cu cel pentru reabilitarea după infarctul miocardic, cu obiective specifice ale frecvenței cardiace submaximale (70-80% din frecvența cardiacă maximă), frecvență (de trei până la cinci ori pe săptămână) și durată (30-40 de minute cu perioadă de încălzire și revenire adecvate). Fizioterapia nu are o eficacitate semnificativă în ameliorarea durerii.
2. **Terapia cognitivă-comportamentală** este foarte utilă pentru mulți dintre pacienți. Intervențiile minime (abordare paradoxală) s-au dovedit, de asemenea, eficiente, în special în cazul pacienților în ambulatoriu. Revendicările de invaliditate, cu repercusiuni juridice și financiare și un câștig secundar extraordinar, fac managementul acestui sindrom complicat la unii pacienți.
3. **Analgezicele.** AINS nu se recomandă pentru durerea din SFM. Tramadolul (50-100 mg × 2-3/zi) poate ameliora durerea. Opioidele se administrează doar după ce orice altă abordare terapeutică a eșuat.
4. **Antidepresivele.** Eficiența **amitriptilinei,** 25-50 mg p.o. cu 1-2 ore înainte de culcare, este susținută de cele mai multe studii. De asemenea, ciclobenzaprina, 10-30 mg seara, reduce durerea și îmbunătățește somnul. Inhibitorii selectivi ai

recaptării serotoninei [în special paroxetina, 10-60 mg/zi, şi fluoxetina, 10-80 mg seara la culcare (doza medie eficientă: 40 mg), singure sau asociate cu amitriptilina], ameliorează scorul global al simptomelor. Duloxetina (aprobată de FDA), 60-120 mg/zi, ameliorează durerea, iar milnacipranul (un inhibitor de recaptare a serotoninei-norepinefrinei aprobat de FDA), 50 mg × 2/zi după o săptămână de titrare, poate îmbunătăţi starea de dispoziţie şi calitatea vieţii.

5. **Alte medicamente cu administrare orală.** Pregabalinul (aprobat de FDA), 300-450 mg/zi, reduce durerea, dar nu este bine tolerat. Gabapentinul, 600-2400 mg/zi, în doze divizate, dacă este tolerat, îmbunătăţeşte starea de bine. Naltrexonul, sodium oxybate, şi pramipexolul au fost folosite, dar cu succes moderat. Medicamentele pentru somn, de exemplu, heterociclicele (trazodon, 50-300 mg la culcare) şi sedativele, de exemplu, benzodiazepinele, pot fi folosite mai degrabă în doze moderate, în principal pentru reglarea somnului, decât în doza completă, utilizată pentru depresia majoră sau tulburarea de anxietate (vezi Capitolele *Anxietatea* şi *Depresia*). Pentru guaifenesină, capsaicina topică, S-adenozil-L-metionina (SAM-e), malatul de magneziu şi hormonul de creştere, studiile sunt insuficiente pentru ca acestea să fie recomandate.
6. **Injecţiile în punctele trigger** se pot administra, cu anestezie locală, ori de câte ori este necesar, dar nu mai mult de patru sau cinci injecţii anual, dacă se folosesc corticosteroizi. Punctul trigger trebuie palpat cu atenţie pentru a determina locul celei mai intense dureri. În acest punct, se injectează intramuscular, folosind un ac 25-27G, 0,5-1,0 mL de anestezic cu acţiune prelungită, de exemplu, bupivacaină 0,25%. S-au demonstrat efecte benefice ca urmare a deplasării acului în jurul zonei şi trăgând înapoi în diferite părţi ale punctului trigger („needling"). Se poate adăuga un corticosteroid, de exemplu triamcinolon, 0,5 mL, 40 mg/mL, dar nu există dovezi că injecţia va fi mai eficientă în comparaţie cu orice anestezic local sau chiar cu ser fiziologic normal.
7. Metodele de **medicină alternativă, integrativă, complementară sau „balanced medicine"**, care includ biofeedback-ul, qi gong, tehnicile „spray-and-stretch", acupunctura şi acupresura, pot fi utile, dar sunt puţine studii care să le susţină eficacitatea. Studiile susţin că yoga, meditaţia, tai chi, hipnoza, tehnicile de imagerie şi electroacupunctura pot ameliora simptomele. De asemenea, masajul, manipularea osteopatică şi chiropractica pot fi utile la unii pacienţi.

D. Mialgia cauzată de **bolile vasculare de colagen** se tratează în funcţie de afecţiunea de bază, de obicei sub supravegherea medicului reumatolog (vezi Capitolul *Durerea articulară*).

1. **PMR,** deşi este o afecţiune autolimitantă, se tratează cu doze scăzute de prednison per os (10-20 mg) pentru ameliorarea simptomelor. Dacă pacientul nu devine asimptomatic în câteva zile, trebuie reconsiderat diagnosticul. Tratamentul este continuat un an, iar afecţiunea trebuie urmărită clinic, fără a se ţine cont de VSH; prednisonul se scade treptat în câteva săptămâni şi, dacă durerea reapare, se reia administrarea. Majoritatea pacienţilor devin asimptomatici în 24 de luni, uneori după 36 de luni. Unii pacienţi prezintă recurenţe ale bolii de timpuriu sau după câţiva ani, dar răspund adecvat la tratament.
2. Dacă pacientul prezintă simptome de **arterită cu celule gigantice,** tratamentul cu 60 mg/zi de prednison trebuie început imediat pentru a preveni evenimentele ischemice, care apar la 20% dintre pacienţii netrataţi. Dacă diagnosticul nu este clar, în câteva zile se face o biopsie din segmentul arterial afectat. Răspunsul la prednison este rapid şi complet în aproximativ 3-4 zile. VSH-ul se normalizează în 4-6 săptămâni. Doza de prednison se scade cu 10% pe lună, cu verificarea

lunară a VSH-ului, până se ajunge la doza de 10 mg/zi. Această doză se continuă cel puţin încă doi ani. Aproximativ 10% dintre pacienţi pot avea nevoie de tratament 3 sau mai mulţi ani. Unii pacienţi pot avea recidive sau pot avea nevoie de tratament cu doză scăzută pentru o perioadă mai lungă sau permanent. Efectele secundare ale prednisonului sunt: scădere în greutate, agravarea intoleranţei la glucoză şi trăsături cushingoide.

E. Mialgia cauzată de **ischemie** (vezi Capitolul *Leziunile şoldului şi ale membrului inferior*).

F. Mialgia cauzată de **neoplasmul muscular primar** este ameliorată prin excizia tumorii maligne, după consultarea cu medicul chirurg şi medicul oncolog.

G. În **MIS**, rezoluţia completă a simptomelor şi normalizarea testelor de laborator se produc la câteva zile de la oprirea medicamentului. Dacă nivelul CPK este mai mare de 2000, se recomandă hidratarea intensă şi diuretice de ansă. Insuficienţa renală cronică apare secundar mioglobinuriei. SEM este tratată cu succes în timpul fazei acute, folosind prednison oral, 1-2 mg/kgcorp/zi, câteva zile până la câteva săptămâni. În faza tardivă a bolii, nu este eficient niciun tratament. Cele mai multe simptome şi semne ale bolii se rezolvă în 2-3 ani, cu excepţia afectării cognitive şi a neuropatiei periferice.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheumat Dis.* 2008;67(4):536–541.
2. Gilron I, Shum B, Moore RA, Wiffen PJ. Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia. *Cochrane Pain Palliative and Supportive Care Group* [published online ahead of print June 13, 2013]. DOI: 10.1002/14651858.CD010585.
3. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA.* 2004;292:2388–2395.
4. Klippel JH, ed. *Primer on the Rheumatic Diseases.* 13th ed. Atlanta, GA: Arthritis Foundation; 2008.
5. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2011;38:1113–1122.

---

46. Modificările testelor funcţionale hepatice

Angie Mathai şi James P. McKenna

REŢINEŢI!

- Raportul AST/ALT ≥ 2/1 este foarte sugestiv pentru hepatita alcoolică.
- Creşterea persistentă a testelor funcţionale hepatice (TFH) mai mult de 6 luni sugerează o boală hepatică cronică; pacienţii trebuie evaluaţi pentru cauzele tratabile şi trimişi pentru biopsie hepatică.
- Boala hepatică alcoolică, hepatita C şi boala hepatică nealcoolică reprezintă cauzele cele mai frecvente pentru TFH persistent anormale.

I. Definiţie. Modificările testelor funcţionale hepatice (TFH) sunt niveluri crescute ale testelor biochimice statice, care includ aspartat aminotransferaza (AST; valori normale: 8-48 UI/L), alanin aminotransferaza (ALT; valori normale: 7-55 UI/L), fosfataza alcalină (valori normale: 45-115 UI/L), bilirubina (valori normale: 0,1-1 mg/dL) și albumina (valori normale: 3,5-5 g/dL). Frecvent, sunt incluse în panelul TFH și alte teste în afară de cele menționate mai sus, dar acestea sunt mai puțin utile pentru evaluarea spectrului hepatopatiilor și, de aceea, nu sunt discutate în acest capitol.

A. Leziunea celulară în bolile hepatice produce eliberarea AST și ALT. ALT este un indicator mai specific al bolii hepatice, în timp ce creșterea nivelului AST poate fi determinată de lezarea altor organe (cord, rinichi, creier, intestin și placentă). ALT are nivel crescut și în cazul țesutului adipos excesiv la nivelul trunchiului.

B. **Fosfataza alcalină** se asociază cu membranele celulare și nivelul crescut poate fi cauzat de leziunea ficatului, a osului, a rinichilor, a intestinului, a placentei sau a leucocitelor. În ficat, enzima este localizată în canaliculele biliare. Obstrucția biliară, în special cea produsă de calculi biliari, induce creșterea sintezei fosfatazei alcaline și eliberarea în sânge.

C. **Hiperbilirubinemia** este cauzată de creșterea producției (hemoliză, eritropoieză ineficientă), extravazare din sânge (hematom), scăderea metabolismului, boli ereditare, sindromul Gilbert, defecte dobândite ale conjugării bilirubinei) sau reducerea excreției bilirubinei cauzată de obstrucția canalului biliar (vezi Capitolul *Icterul*).

D. **Albumina serică și timpul de protrombină (TP)** măsoară funcția de sinteză a ficatului. Albumina este produsă în hepatocit, iar TP este dependent de factorii de coagulare produși în ficat. Cu toate acestea, niciunul dintre teste nu este specific pentru boala hepatică.

E. TFH cantitative măsoară metabolismul hepatic sau clearance-ul cafeinei, antipirina, colatul sau galactoza și pot fi utilizate de către hepatologi pentru evaluarea funcției hepatice la pacienții cu boală hepatică cronică compensată, în mod specific pentru evaluarea răspunsului virologic susținut în hepatitele virale.

II. Screening. TFH anormale la pacienții asimptomatici pot indica o disfuncție hepatică minoră sau reprezintă o boală mai gravă aflată în faza presimptomatică.

A. Screeningul populației generale pentru leziunile hepatice, inclusiv boala ficatului gras nonalcoolic (NAFLD), nu este recomandat în prezent cu beneficii pe termen lung, iar cost-eficiența este necunoscută.

B. Testarea pentru anticorpii antivirus hepatită C (VHC) și pentru antigenul de suprafață al virusului hepatitei B (VHB) se recomandă la toți pacienții care prezintă creștere ușoară a nivelurilor aminotransferazelor.

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) din SUA recomandă în prezent screeningul pentru VHC o singură dată, independent de factorii de risc, pentru persoanele născute între 1945 și 1965, pe baza prevalenței crescute în această cohortă de nașteri.
2. Alți pacienți care trebuie testați pentru VHC, folosind o metodă imunoenzimatică [conform Asociației americane pentru studiul bolilor hepatice (2009)], sunt:
    - **a.** orice persoană care și-a injectat vreodată droguri ilegale;
    - **b.** primitorii unui organ transplantat sau ai unei transfuzii de sânge înainte de luna iulie 1992;
    - **c.** primitorii de factori de coagulare înainte de anul 1987;
    - **d.** partenerii sexuali actuali ai unei persoane cu hepatită C;
    - **e.** pacienții hemodializați cronic;
    - **f.** copiii născuți din mame HCV-pozitive;
    - **g.** persoanele infectate cu virusul imunodeficienței umane (HIV);
    - **h.** lucrătorii din domeniul sanitar cu expunere percutanată sau permucozală la hepatită C;
    - **i.** persoanele cu creștere neexplicată a nivelurilor transaminazelor.

III. Diagnostice frecvente. În cadrul populațiilor asimptomatice, prevalența TFH anormale este 7,9%, cu cele mai multe cazuri fie inexplicabile, fie atribuite NAFLD.

A. NAFDL este definită ca dovadă de steatoză (prin examinare imagistică sau histologică) care nu are altă cauză (de exemplu, aport excesiv de alcool, medicamente sau afecțiuni ereditare). Se asociază cu factori de risc metabolici, incluzând diabetul zaharat, obezitatea și dislipidemiile. Steatohepatita nonalcoolică (NASH) este un subtip histologic cu leziune hepatocitară.

1. În cazul pacienților cu NAFDL, mortalitatea este crescută; cauza cea mai frecventă a decesului este boala cardiovasculară.
2. Scorul fibrozei NAFDL ajută la identificarea pacienților cu probabilitate crescută de a dezvolta fibroză sau ciroză.

B. Aminotransferaze (AST și ALT) crescute apar, în anumite grade, la aproape toți pacienții cu boală hepatică și reprezintă disfuncția hepatocelulară (Tabelul 46-1 și Figura 46-1). Niveluri sub 300 UI/L sunt nespecifice. Valori > 1000 UI/L se asociază cu hepatita virală acută, hepatita ischemică și leziunea indusă de medicamente (de exemplu, ingestia de acetaminofen). De obicei, valorile în obstrucția biliară extrahepatică sunt < 1000 UI/L, iar în hepatita alcoolică, < 500 UI/L. Creșterea nivelului aminotransferazelor se poate produce și în absența unei afectări hepatice, de exemplu, cetoacidoza diabetică, boli musculare, sprue celiac și hipotiroidie.

1. În cadrul populației asimptomatice, aproximativ 6% dintre pacienți au valori anormale ale AST.
2. Leziunea hepatică produsă de alcool, hepatita C și NAFDL reprezintă cauzele cele mai frecvente ale anomaliilor aminotransferazelor la adulți. Raportul AST/ALT > 2 este foarte sugestiv pentru hepatita alcoolică. Deși statinele pot crește nivelul aminotransferazelor, o meta-analiză a unor studii randomizate placebo-controlate a demonstrat că dozele scăzute până la moderate de statine nu se asociază cu creșterea clinică semnificativă a acestora.
3. Virusul hepatitei A este cea mai frecventă cauză a anomaliilor aminotransferazelor la copii.

C. Fosfataza alcalină crescută poate fi produsă de obstrucția intra- sau extrahepatică, colestază cauzată de medicamente sau boli infiltrative (de exemplu, cancer, sarcoidoză). De asemenea, o creștere izolată poate apărea în trimestrul al treilea de sarcină și în adolescență, fiind observată la 4% dintre pacienții asimptomatici.

1. Fosfataza alcalină crescută la pacienții cu boală inflamatorie intestinală sugerează colangita sclerozantă primară.

TABELUL 46-1. CAUZELE NIVELURILOR CRESCUTE ALE AMINOTRANSFERAZELOR

Hepatita alcoolică
Hepatitele virale
Hepatita A
Hepatita B[a]
Hepatita C[a]
Hepatita D[a]
Hepatita E
Hepatita G[a]
Citomegalovirusul
Virusul Epstein-Barr

Hepatita indusă de medicamente[a]
Hepatita autoimună[a]
Hepatita toxică
Boala hepatică grasă nonalcoolică[a]
Hepatita metabolică[a]
Deficiența de α_1-antitripsină
Boala Wilson

[a] Aceste afecțiuni pot cauza hepatită activă cronică.

2. La o femeie de vârstă mijlocie cu prurit şi istoric de boală autoimună, se ia în considerare ciroza biliară primitivă.

D. Hiperbilirubinemia este determinată cel mai frecvent de hemoliză şi sindromul Gilbert (vezi Capitolul *Icterul*). Icterul este frecvent la nou-născuţi, fiind în special fiziologic (vezi Capitolul *Icterul*). Grade uşoare de hiperbilirubinemie indirectă apar la aproximativ 10% dintre pacienţii asimptomatici cu sindrom Gilbert. La aceşti pacienţi, bilirubina indirectă nu depăşeşte de obicei 4 mg/dL.

1. Înainte de vârsta de 30 de ani, hepatita cauzează 75% dintre cazurile de hiperbilirubinemie.
2. După vârsta de 60 de ani, obstrucţia extrahepatică determină 50% dintre cazurile de hiperbilirubinemie (de exemplu, calculi biliari, cancer pancreatic).

IV. Simptome şi semne

A. Oboseala, greaţa, starea de rău, pruritul, icterul, anorexia, splenomegalia şi disconfortul în hipocondrul drept sunt acuze frecvente la pacienţii cu hepatopatie compensată.

B. Constatările relevante la examinarea fizică includ hepatomegalie, febră, icter şi splenomegalie. Pacienţii cu boală hepatică decompensată pot prezenta şi ascită, hemangioame stelate, atrofie testiculară, semne de encefalopatie hepatică şi ginecomastie.

V. Examene de laborator

A. Se recomandă **abordarea în etape pentru evaluarea anomaliilor TFH (Figura 46-1).**

1. **TFH anormale trebuie repetate.** În cazul retestării, peste 30% dintre pacienţii cu niveluri crescute ale AST, ALT şi ale bilirubinei pot fi clasificaţi ca normali, astfel că retestarea pacienţilor asimptomatici se recomandă după aproximativ 3-6 luni, în special după eliminarea potenţialilor agenţi provocatori. Cu toate acestea, normalizarea valorilor nu exclude boala hepatică, astfel că testarea pentru hepatopatia cronică poate începe de la primul test anormal.
2. Dacă TFH anormale **persistă mai mult de 6 luni,** trebuie excluse cauzele tratabile ale hepatitei cronice. Aceste cauze sunt: hemocromatoza, hepatita autoimună, deficienţa de α_1-antitripsină, hepatita B,C şi D, NAFLD şi boala Wilson (vezi Capitolele *Icterul* şi *Ciroza*).
3. La pacienţii cu **fosfatază alcalină crescută,** ecografia hepatică reprezintă primul pas pentru diferenţierea obstrucţiei intrahepatice de cea extrahepatică, identificarea maselor tumorale sau boala hepatică. Nivelul crescut al anticorpilor antimitocondriali şi al IgM totale indică ciroza biliară primară (vezi Capitolul *Ciroza*).
4. **Testarea gama-glutamiltransferazei (GGT)** este foarte sensibilă pentru boala hepatică, dar nu are specificitate. Creşterea nivelului GGTde până la de trei ori valoarea normală se produce la aproape 50% dintre pacienţii cu NAFLD şi de 2-10 ori valoarea normală în boala hepatică alcoolică. De asemenea, nivelul GGT creşte în cazul administrării de anticonvulsivante şi anticoncepţionale orale.
5. Dacă nivelul bilirubinei totale este crescut, trebuie obţinute **fracţiile bilirubină** directă şi indirectă. Dacă fracţia indirectă (neconjugată) este crescută (≥ 80% din total), se obţin numărul de reticulocite şi frotiul sangvin periferic (vezi Capitolul *Anemia*).
6. **Albumina serică şi TP.** Nivelul albuminei serice scade la pacienţii cu sindrom nefrotic, sindroame de malabsorbţie, enteropatia cu pierdere de proteine sau malnutriţie. TP poate fi prelungit de tratamentul cu warfarină, în deficienţa de vitamină K (care este necesară pentru a activa factorii de coagulare II, VII şi X)

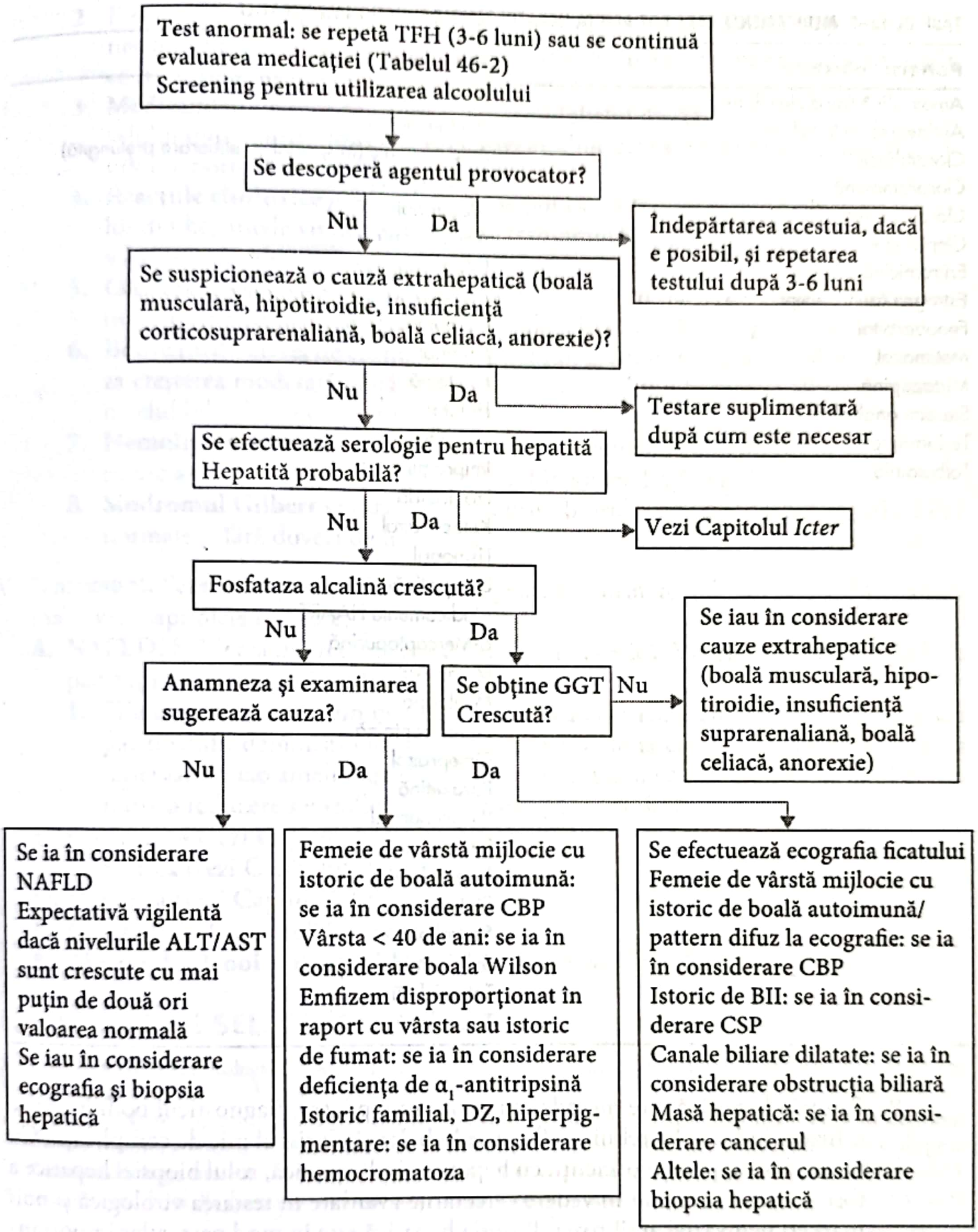

Test anormal: se repetă TFH (3-6 luni) sau se continuă evaluarea medicației (Tabelul 46-2)
Screening pentru utilizarea alcoolului
Se descoperă agentul provocator?
Nu
Da
Îndepărtarea acestuia, dacă e posibil, și repetarea testului după 3-6 luni
Se suspicionează o cauză extrahepatică (boală musculară, hipotiroidie, insuficiență corticosuprarenaliană, boală celiacă, anorexie)?
Nu
Da
Testare suplimentară după cum este necesar
Se efectuează serologie pentru hepatită
Hepatită probabilă?
Nu
Da
Vezi Capitolul *Icter*
Fosfataza alcalină crescută?
Nu
Da
Anamneza și examinarea sugerează cauza?
Se obține GGT
Crescută?
Nu
Se iau în considerare cauze extrahepatice (boală musculară, hipotiroidie, insuficiență suprarenaliană, boală celiacă, anorexie)
Nu
Da
Da
Se ia în considerare NAFLD
Expectativă vigilentă dacă nivelurile ALT/AST sunt crescute cu mai puțin de două ori valoarea normală
Se iau în considerare ecografia și biopsia hepatică
Femeie de vârstă mijlocie cu istoric de boală autoimună: se ia în considerare CBP
Vârsta < 40 de ani: se ia în considerare boala Wilson
Emfizem disproporționat în raport cu vârsta sau istoric de fumat: se ia în considerare deficiența de α1-antitripsină
Istoric familial, DZ, hiperpigmentare: se ia în considerare hemocromatoza
Se efectuează ecografia ficatului
Femeie de vârstă mijlocie cu istoric de boală autoimună/pattern difuz la ecografie: se ia în considerare CBP
Istoric de BII: se ia în considerare CSP
Canale biliare dilatate: se ia în considerare obstrucția biliară
Masă hepatică: se ia în considerare cancerul
Altele: se ia în considerare biopsia hepatică

FIGURA 46–1. Evaluarea unui pacient asimptomatic cu teste funcționale hepatice anormale. *Abrevieri:* ALT, alanin aminotransferază; AST, aspartat aminotransferază; BII, boală inflamatorie intestinală; CBP, ciroză biliară primitivă; CSP, colangita sclerozantă primară; DZ, diabet zaharat; NAFLD, boală hepatică grasă nonalcoolică.

și coagulopatia de consum. Hipoalbuminemia fără alte modificări ale testelor hepatice exclude teoretic o origine hepatică a acestei anomalii.

7. **Ecografia** poate identifica boala și obstrucția canalelor biliare și a vezicii biliare. De asemenea, este utilă pentru evaluarea dimensiunilor și a consistenței ficatului.

TABELUL 46–2. MEDICAMENTE CARE POT AFECTA NEGATIV TESTELE FUNCȚIONALE HEPATICE

Pattern colestatic	Pattern citotoxic
Amoxicilină/acid clavulanic	Acarboză
Antidepresive triciclice	Acetaminofen
Clorambucil	Acid nicotinic (în special cu eliberare prelungită)
Clorpromazină	Acid valproic
Clorpropamid	Alopurinol
Clopidogrel	Amiodaronă
Eritromicină estolat	L-Asparaginază
Estrogen (anticoncepționale orale)	Aspirină și antiinflamatoare nesteroidiene
Fenobarbital	Carbamazepină
Metimazol	Etretinat
Mirtazapină	Fenitoină
Steroizi anabolici	Halotan
Terbinafină	Hidralazină
Tolbutamid	Imipramină
	Izoniazidă
	Ketoconazol
	Lisinopril
	Lovastatină
	Medicamente HAART
	6-Mercaptopurină
	Metotrexat
	Metildopa
	Nitrofurantoină
	Omeprazol
	Paroxetină
	Propiltiouracil
	Rifampicină
	Risperidonă
	Statine
	Sertralină
	Sulfonamide
	Tetraciclină
	Trazodonă

8. **Biopsia hepatică** este metoda cea mai sigură pentru diagnosticul bolii hepatice difuze și indicațiile trebuie să fie puse în balanță cu riscul mic de complicații. Cu toate acestea, pentru pacienții cu hepatită virală cronică, rolul biopsiei hepatice a fost mult redus având în vedere cercetările avansate în testarea virologică și noii markeri neinvazivi ai fibrozei. Biopsia hepatică este în mod particular importantă în stabilirea diagnosticului hepatitei autoimune, al cirozei biliare primare și al colangitei sclerozante primare. De asemenea, este utilă în determinarea gradului de inflamație și a extinderii fibrozei, și rămâne esențială pentru diagnosticul leziunilor focale.

B. Interpretarea unor pattern-uri anormale de TFH

1. **Boala hepatică alcoolică** produce creșteri modeste ale transaminazelor. O creștere a ALT ≥ 300 UI/L nu este concordantă cu leziunea hepatică alcoolică. Raportul AST:ALT este un indice diagnostic întrucât un raport 2:1 sau mai mare sugerează o mare probabilitate pentru boala hepatică alcoolică.

2. Frecvent, **hepatita virală** determină o creștere importantă a transaminazelor, cu niveluri care depășesc 1000 UI/L. Fosfataza alcalină este tipic crescută mai mult ca AST; raportul AST:ALT este ≤ 1.
3. **Medicamentele** care cauzează colestază (Tabelul 46-2) determină creșterea nivelului transaminazelor și ale fosfatazei alcaline care sunt de zece ori mai mari ca valorile normale.
4. **Reacțiile citotoxice medicamentoase** pot cauza leziuni severe asemănătoare celor din hepatitele virale, cu valori ale transaminazelor de 500 de ori mai mari ca valorile normale.
5. **Obstrucția intra- sau extrahepatică** determină creșterea ≥ 5 ori a valorilor normale. Cele mai înalte valori sunt semnalate în ciroza biliară primară.
6. **Bolile infiltrative,** de exemplu neoplasmul, granulomul și amiloidoza, pot cauza creșterea moderată până la foarte mare a nivelului fosfatazei alkaline. Totuși, nivelul bilirubinei crește foarte puțin.
7. **Hemoliza** determină creșterea numărului de reticulocite și un frotiu sangvin periferic anormal, nivelul bilirubinei fiind în general ≤ 5 mg/dL.
8. **Sindromul Gilbert** se caracterizează prin: bilirubină indirectă 2-3 mg/dL, TFH normale și fără dovezi de hemoliză.

VI. Tratament. Pentru informații despre managementul următoarelor cauze ale TFH anormale, vezi capitolele indicate.

A. NAFLD. Scăderea în greutate reduce steatoza hepatică. Vitamina E poate fi utilă la pacienții a căror biopsie a demonstrat NASH.

1. Trialurile cu metformin pentru NAFLD au avut rezultate mixte, doar două sau patru studii demonstrând o oarecare ameliorare la ecografie a steatozei; nu s-a observant nicio ameliorare cu metformin în stadiile NASH. Metforminul determină o reducere semnificativă a rezistenței la insulină.

B. Colelitiaza (vezi Capitolul *Durerea abdominală*).
C. Hemoliza (vezi Capitolul *Anemia*).
D. Hepatita (vezi Capitolul *Icterul*).
E. Ciroza (vezi Capitolul *Ciroza*).
F. Abuzul de alcool și droguri (vezi Capitolul *Abuzul de alcool și droguri*).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Gastroenterological Association. Medical position statement: evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology*. 2002;123:1364–1366.
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J, Diehl A. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012; 55(6):2005–2023.
3. Giannini E, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ*. 2005;172(3): 367–379.
4. Giboney PT. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *Am Fam Physician*. 2005;71:1105–1110.
5. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part 1. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 2006;74:756–762.
6. Hoefs JC, Chen PT, Lizotte P. Noninvasive evaluation of liver disease severity. *Clin Liver Dis*. 2006;10: 535–562.

47. Nodulii mamari și alte afecțiuni ale sânilor

Diane J. Madlon-Kay

REȚINEȚI!

- Boala benignă a sânului afectează aproape toate femeile.
- Mamografia nu se recomandă la femeile cu vârsta sub 30 de ani.
- Medicul de familie poate face aspirația pe ac a maselor mamare pentru a determina dacă sunt chistice sau nu.

I. Definiție. Nodulii mamari reprezintă orice zonă a sânului care se simte diferit față de țesutul mamar din jur. Sânul normal este neregulat din cauza arhitecturii asemănătoare chistului.

II. Screening și profilaxie

A. Screening. Există un consens general în ceea ce privește faptul că mamografia se recomandă de rutină la toate femeile cu vârsta între 50 și 69 de ani. Sunt însă controverse asupra mamografiei de screening la femeile cu vârsta 40-49 de ani sau la cele peste 70 de ani. De asemenea, nu există un consens printre specialiști în ceea ce privește screeningul prin examinare clinică a sânilor, autoexaminare sau cât de frecvent trebuie să se efectueze aceste manevre.

B. Profilaxia

1. **Modificările stilului de viață.** Femeile pot face modificări în stilul lor de viață care le scad riscul de cancer de sân, de exemplu, alăptare pentru cel puțin 6 luni, evitarea creșterii în greutate în perioada de adult, limitarea ingestiei de alcool și a fumatului, exerciții fizice regulate, nașterea la vârste tinere și evitarea folosirii prelungite (> 5 ani) a hormonilor în postmenopauză.
2. **Chimioprofilaxia.** Femeile cu risc foarte înalt pentru cancerul mamar pot avea în vedere tratamentul profilactic cu raloxifen sau tamoxifen.

III. Diagnostice frecvente

A. Modificările fibroschistice sunt cele mai frecvente afectări benigne ale sânului. Incidența acestora crește cu vârsta; aproximativ 25% dintre femeile în premenopauză și 50% dintre cele în postmenopauză prezintă astfel de modificări. Chisturile au dimensiuni variabile, de la un milimetru la macrochisturi cu diametrul > 1 cm.

B. Una din nouă femei va prezenta la un moment dat **cancer mamar.** Factorii de risc sunt: vârsta, factorii genetici și factorii hormonali (vezi Capitolul *Cancerul de sân, de plămân și de colon*).

C. Fibroadenoamele sunt mai frecvente la femeile cu vârsta sub 25 de ani, în special cele de culoare.

D. Mastita este aproape întotdeauna asociată cu lactația și este cauzată de pătrunderea *Staphylococcus aureus* sau a streptococilor în țesutul mamar printr-o leziune cutanată sau mamelonară. De obicei, infecția streptococică determină celulită, în timp ce infecția stafilococică duce la formarea de abcese.

E. Ginecomastia reprezintă mărirea de volum benignă a glandei mamare la bărbat. Poate fi asimptomatică sau poate fi prezentă durerea, unilaterală sau bilaterală. De obicei, apare la pubertate. De asemenea, poate apărea și la adult, cu prevalența cea mai mare între 50 și 80 de ani. Cei mai mulți dintre pacienții care se prezintă la medic pentru ginecomastie au ginecomastie idiopatică (25%) sau din cauza pubertății (25%), ginecomastie produsă de medicamente (10-20%), ciroză sau malnutriție (8%) sau hipogonadism primar (8%).

F. **Mastalgia (durerea mamară)** este cel mai frecvent simptom pentru care femeile consultă un medic. Cu toate că boala fibrochistică este evidențiată adesea pe probele de biopsie la femeile care prezintă mastalgie, modificările fibrochistice sunt prezente și la 50-90% dintre femeile asimptomatice.

IV. Simptome și semne

A. **Nodulii mamari.** La aproximativ 70-80% dintre femeile cu cancer mamar, primul și singurul simptom este descoperirea accidentală de către pacientă a unei mase mamare. În mod ideal, examinarea sânilor trebuie să se facă la 7-9 zile de la debutul menstruației. În general, zona fibrochistică este ușor neregulată și mobilă, bilaterală și situată în cadranul superior extern. Frecvent, compresia provoacă durere, în special premenstrual.

   1. La palpare, o leziune canceroasă este, de obicei, solitară, cu formă neregulată sau stelată, dură, nedureroasă, fixă și nedelimitată clar de țesutul din jur.
   2. Fibroadenoamele sunt, de obicei, moi, cu consistența cauciucată, bine delimitate, dedureroase și mobile.

B. **Mastalgia** este frecvent asociată cu ciclul menstrual (ciclică), dar poate apărea și nelegată de ciclul menstrual sau poate apărea în postmenopauză. Mastalgia ciclică este, de obicei, bilaterală și localizată difuz; frecvent, este descrisă ca o senzație de greutate care iradiază în axilă și braț, și se ameliorează la debutul menstruației. Cel mai frecvent, mastalgia ciclică apare la femeile tinere. Durerea de sân neciclică este mai frecventă la femeile cu vârsta între 40 și 50 de ani; adesea este unilaterală și este descrisă ca o durere ascuțită, arzătoare, care pare a fi localizată în sân. Mastalgia are o rată de remisie spontană de 60-80%.

C. O **secreție mamelonară** de culoare galbenă sau gri-maronie apare la aproximativ o treime dintre pacientele cu mastită. Al doilea cel mai frecvent simptom al cancerului de sân, secreția mamelonară la o femeie cu vârsta peste 50 de ani este mai îngrijorătoare ca la o femeie mai tânără. Dacă secreția este asociată cu o masa mamară, tumora este principala preocupare. Secreția mamelonară spontană, recurentă sau persistentă impune explorare chirurgicală. Caracterul secreției nu este util în diferențierea cauzelor benigne de cele maligne. Cu toate acestea, o secreție mamelonară sangvinolentă, seroasă, serosangvinolentă sau apoasă ar trebui să fie privită cu suspiciune.

D. **Inflamația sânului.** Mastita se caracterizează prin zone ale sânului inflamate, edematoase, eritematoase și indurate.

E. **Suprafața sânului**

   1. **Retracția.** Cancerul mamar produce frecvent fibroză. Contracția acestui țesut fibrozat produce neregularități la nivelul tegumentului, modificarea contururilor sânului și aplatizarea sau devierea mamelonului.
   2. **Edemul cutanat.** Blocajul limfatic produce îngroșarea pielii, cu lărgirea caracteristică a porilor și apariția așa-numitei „piele de porc“ sau „în coajă de portocală“ *(peau d'orange)* din cancerul mamar.
   3. **Pattern-ul venos** poate fi proeminent unilateral în cancerul mamar.

V. **Examene de laborator și imagistice.** Testele diagnostic nu sunt necesare la femeile cu noduli mamari numeroși, bilaterali, difuzi, simetrici, fără a exista o masă dominantă.

A. **Mamografia**

   1. **Indicații.** Trebuie să facă mamografie o femeie cu vârsta între 30 și 35 de ani care prezintă o tumoră solitară sau dominantă, sau o zonă cu îngroșare asimetrică

la nivelul sânului. Un nodul mamar este descris ca masă dominantă atunci când sânul este nodular difuz, dar o singură masă este clar mai mare, fermă sau localizată asimetric. Mamograma este utilă pentru caracterizarea masei și identificarea altor anomalii.

2. **Contraindicaţii.** Din cauza că la femeile tinere ţesutul mamar este foarte dens, mamografia nu se recomandă la femeile cu vârsta sub 30 de ani. La femeile vârstnice se produce înlocuirea ţesutului mamar cu grăsime și, de aceea, mamograma devine mai valoroasă.
3. **Eficacitate.** Cu toate că 85% dintre cancerele mamare sunt demonstrate la mamografie, aproximativ 15% dintre femeile cu un astfel de cancer au o mamogramă normală. De aceea, o masă palpabilă este un semn de avertizare chiar dacă mamografia nu a demonstrat prezenţa malignităţii. Tratamentul hormonal postmenopauză crește densitatea ţesutului mamar, scăzând capacitatea mamografiei de a detecta malignităţile. **Biopsia este singurul test care exclude definitiv cancerul.**
4. **Interpretare.** Rezultatele mamografiei sunt raportate utilizând *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS):
   a. **evaluare incompletă** – este necesară examinare imagistică suplimentară;
   b. **negativă** – urmărire de rutină;
   c. **caracteristici benigne** – urmărire de rutină;
   d. **caracteristici benigne probabile** – se sugerează un interval mai scurt pentru urmărire;
   e. **anomalii suspecte** – trebuie luată în considerare biopsia;
   f. **foarte sugestivă pentru neoplasm** – biopsie sau trimitere la chirurgie;
   g. **biopsia a dovedit malignitatea** – trimitere la chirurgie sau la oncologie.

B. Alte examene imagistice. Cu toate că ecografia nu este utilă ca examen de screening pentru cancerul mamar, cu ajutorul acesteia se face diagnosticul diferenţial între leziunile chistice și cele solide. Rezonanţa magnetică nucleară nu se recomandă în prezent pentru evaluarea tumorilor mamare. Alte tehnici imagistice considerate experimentale sau care nu și-au dovedit eficacitatea în evaluarea afecţiunilor sânului sunt: termografia, diafonografia și tomografia computerizată.

C. Aspiraţia chisturilor mamare suspecte. Pentru a defini natura chistică a oricărei mase mamare, se folosește aspiraţia pe ac.

Pentru aspiraţie, se folosește un ac de 20-22G atașat la o seringă de 10-20 mL. După dezinfectarea pielii cu alcool, chistul este fixat între degetele unei mâini în timp ce acul este introdus în chist cu cealaltă mână. Lichidul aspirat are culoarea chihlimbarului spre verzui. Dacă este sangvinolent, masa rămâne palpabilă sau reapare în decurs de o lună după aspiraţie, este necesară biopsia. De obicei, lichidul este eliminat.

D. Biopsia sânului. Caracteristicile citologice sau histologice ale unei mase mamare dominante în mod clar trebuie confirmate prin biopsie, indiferent de alte constatări clinice sau mamografice.

1. **Biopsia aspirativă cu ac fin** este folosită pentru a determina citologia unui cancer de sân suspicionat. Interpretarea corectă necesită prepararea și fixarea adecvată a probei, ca și un anatomopatolog cu experienţă. Astfel, rata rezultatelor fals-negative este 1,4%, iar a celor fals-pozitive este aproape 0%.
2. **Biopsia excizională**
   a. Biopsia excizională este recomandată atunci când rezultatele examinării clinice sau mamografice sugerează un cancer, chiar dacă rezultatele examenului

citologic din aspirat sunt benigne, sau când masa mamară poate fi malignă, iar biopsia aspirativă cu ac fin și evaluarea citologică nu sunt disponibile.

  - **b.** De obicei, biopsia se efectuează în ambulatoriu, sub anestezie locală. Obiectivul este excizia masei în întregime.

- **3. Biopsia incizională** poate fi efectuată în următoarele circumstanțe:
  - **a.** Pentru a confirma diagnosticul unui cancer adecvat. Dacă suspiciunea de cancer este mare, se poate folosi un ac „cutting edge core".
  - **b.** Pentru evaluarea unei mase mamare care este prea mare pentru a fi excizată ușor și complet.

E. Testarea genetică pentru cancerul mamar. Femeile care au risc de mutații genetice trebuie identificate printr-o anamneză minuțioasă care să identifice antecedentele personale și heredocolaterale pentru cancer de sân sau ovar, sau ambele. Femeile cu risc scăzut pentru mutații genetice nu trebuie testate genetic din cauza riscului unor rezultate neclare sau fals-pozitive, ca și a riscurilor psihologice și sociale asociate acestei testări. O unealtă utilă pentru calcularea riscului de cancer mamar este Breast Cancer Risk Assessment dezvoltat de National Cancer Institute din SUA, disponibil pe http://www.cancer.gov/bcrisktool/. La femeile care necesită testare genetică, aceasta trebuie efectuată doar în contextual consilierii genetice.

F. Pentru evaluarea **ginecomastiei** apărute în pubertatea mijlocie sau tardivă, sunt necesare doar anamneza și examenul fizic, inclusiv palparea atentă a testiculelor, și, dacă rezultatele sunt normale, liniștirea pacientului și urmărirea periodică. La majoritatea băieților, afecțiunea se rezolvă spontan în maximum un an, nefiind necesară evaluarea suplimentară. Din moment ce ginecomastia este atât de frecventă la bărbați, descoperirea unui țesut mamar palpabil, nedureros la o examinare de rutină nu ar trebui să conducă la o evaluare de laborator de anvergură.

- **1.** În majoritatea cazurilor, se face o anamneză minuțioasă pentru a descoperi cauza ginecomastiei. Dacă nu se evidențiază anomalii la examinarea fizică sau după testarea de laborator a funcțiilor hepatică, renală și tiroidiană, este puțin probabil ca evaluarea specifică suplimentară să fie utilă.
- **2.** Pacientul trebuie examinat după 6 luni. Dacă un pacient acuză mărirea progresivă a sânului și nu este evidentă nicio cauza subiacentă, măsurarea nivelului seric al beta-gonadotropinei corionice umane, al testosteronului, al estradiolului, al hormonului luteinizant, al hormonului foliculo-stimulant și al prolactinei poate fi utilă pentru elucidarea cauzei.

VI. Tratament

A. Modificări fibrochistice dureroase

1. Tratament nefarmacologic

- **a. Măsurile suportive** utile sunt: purtarea de haine largi și ușoare, și a unui sutien confortabil, având cupele căptușite și care să ofere sprijin adecvat.
- **b. Cafeina.** Cu toate că studiile asupra restricției de **cafeină** și alte metilxantine în dietă sunt contradictorii, unele rapoarte sugerează că eliminarea acestor substanțe are efecte benefice.
- **c. Uleiul de Evening Primrose** (primulă) este adeseori folosit datorită efectelor secundare reduse și compoziției nehormonale. Cu toate acestea, studiile efectuate au avut rezultate contradictorii în ceea ce privește eficacitatea. Doza medie este 3000 mg pe zi în doze divizate, administrate cel puțin 3-4 luni. Acest ulei se eliberează fără rețetă.

2. Tratament farmacologic. Înainte de a începe tratamentul, trebuie evaluate cu atenție simptomele prezentate de pacientă. Simptomele minime, care apar în doar câteva zile pe lună, nu necesită tratament medicamentos zilnic. Sunt necesare 3-4 luni până la apariția ameliorării simptomelor pentru orice tip de terapie medicamentoasă.

   a. **Analgezicele**, de exemplu, acetaminofenul și antiinflamatoarele nesteroidiene, pot fi de ajutor. S-a demonstrat în studii randomizate controlate că diclofenacul topic este eficient în tratamentul mastalgiei.
   b. **Danazolul** este singurul medicament aprobat de Food and Drug Administration (SUA) pentru tratamentul modificărilor fibrochistice. Din cauză că danazolul are efecte secundare importante, el trebuie administrat doar de către un medic cu experiență în acest domeniu.
   c. **Tamoxifenul** s-a dovedit, în unele studii controlate, eficient ca analgezic, dar are efecte secundare semnificative, inclusiv creșterea riscului de cancer endometrial și de tromboză venoasă profundă.

3. **Tratament chirurgical.** Mastectomia subcutanată cu implanturi sau mastectomia de reducție bilaterală trebuie luată în considerare în următoarele circumstanțe:
   a. La femeile cu risc extrem de crescut de cancer mamar (de exemplu, istoric de cancer la mamă și la o soră).
   b. La femeile cu hiperplazie atopică, ductală sau lobulară, demonstrată de biopsie. Riscul de cancer de sân este de cinci ori mai mare la aceste femei.
   c. La femeile cu mastalgie rezistentă la tratamentul nechirurgical.

B. **Cancerul mamar.** Obiectivul tratamentului este de a oferi o șansă de vindecare sau de supraviețuire pe termen lung. Dacă acest obiectiv poate fi îndeplinit menținând în același timp cea mai mare parte a sânului este un lucru controversat. În prezent, mastectomia radicală este rareori efectuată, deoarece supraviețuirea este comparabilă cu cea din mastectomia radical modificată. Lumpectomia reprezintă o opțiune pentru unele paciente (vezi Capitolul *Cancerul de sân, plămân și colon*).

C. **Fibroadenomul. Excizia chirurgicală,** păstrând cât mai mult posibil din țesutul mamar, reprezintă tratamentul de elecție. După excizie, pacienta trebuie liniștită că nu are risc crescut de cancer.

D. **Mastita.** Femeile care alăptează trebuie sfătuite să nu întrerupă alăptatul.

1. Antibioterapia eficientă pe *S. aureus* și streptococi, administrată timp de 10 zile, ar trebui să fie suficientă.
   a. Se administrează o penicilină sintetică rezistentă la penicilinază, de exemplu, dicloxacilină, 500 mg per os la 6 ore.
   b. În cazul pacientelor alergice la penicilină, o alternativă rezonabilă este eritromicina, 500 mg per os la 6 ore.
2. De asemenea, este utilă căldura locală (de exemplu, pachete cu gel încălzit).
3. Dacă simptomele nu se ameliorează în 48 de ore sau dacă se dezvoltă o masă la nivelul sânului, poate fi vorba de un abces care necesită incizie și drenaj. Cancerul inflamator mamar trebuie luat în considerare în orice mastită care nu răspunde la tratament în 5 zile sau în cazul mastitei la o femeie care nu alăptează. Biopsia va stabili diagnosticul.

E. **Ginecomastia.** Majoritatea pacienților nu au nevoie de tratament, în afară de îndepărtarea cauzei identificate ca provocatoare. Se recomandă tratamentul specific, dacă ginecomastia cauzează durere sau jenă. Au fost încercate o serie de medicamente, de exemplu, dihidrotestosteron, danazol, clomifen citrat, tamoxifen și testolactone. De asemenea, intervenția chirurgicală reprezintă o opțiune.

VII. Educația pacientului

A. Modificările la nivelul sânului pot fi cauzate de afecțiuni benigne sau maligne. Majoritatea simptomelor comune sunt cel mai probabil cauzate de afecțiuni benigne.

Totuși, este important ca medicul să fie informat despre orice schimbare observată de pacientă. Cu cât este mai tânără femeia, cu atât mai probabil este vorba de un nodul mamar benign. Deși cei mai mulți noduli mamari sunt benigni, există întotdeauna posibilitatea ca unul să fie malign, chiar la femeile mai tinere. **Indiferent de vârsta pacientei, nodulii și alte modificări trebuie verificate pentru a ne asigura că nu este vorba de cancer mamar.**

B. Nu există nicio modalitate sigură de a preveni cancerul mamar. Dar sunt lucruri pe care le poate face o femeie pentru a-și reduce riscul: activitate fizică regulată, reducerea greutății, evitarea sau limitarea ingestiei de alcool. Femeile care alăptează cel puțin câteva luni își reduc riscul de cancer de sân. Tratamentul hormonal postmenopauză nu trebuie administrat pe perioadă lungă din cauza riscului crescut de cancer mamar.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Dickson G. Gynecomastia. *Am Fam Physician.* 2012;85:716-722.
2. Insitute for Clinical Systems Improvement Health Care Guideline: Diagnosis of breast disease. https://www.icsi.org/_asset/v9I91q/DxBrDis-Interactive0112.pdf. Accesat în 23 ianuarie, 2013.
3. Salzman B., Fleegle S., Tully A.S. Common breast problems. *Am Fam Physician.* 2012;86:343-349.

---

48. Oboseala

Anthony F. Valdini

REȚINEȚI!

- Cu cât o persoană este obosită o perioadă mai lungă, cu atât este mai probabilă o problemă psihologică.
- Anamneza și examinarea fizică au mai multe șanse de a dezvălui cauza oboselii decât testele de laborator.
- Oboseala poate avea cauze fizice, psihologice (corespunzătoare, ca în lipsa de somn) sau mixte. Categoria mixtă este mai frecventă decât se credea în trecut și poate explica dificultatea rezolvării simptomelor.
- Chiar dacă se descoperă o anomalie, acest lucru nu înseamnă că oboseala a fost „rezolvată". De obicei, nu are o singură cauză, anomalia descoperită poate fi tratată și rezolvată, iar pacientul va prezenta în continuare oboseală.
- Majoritatea pacienților care acuză oboseală cronică suferă de depresie.

I. Definiție. Oboseala este o acuză subiectivă de neodihnă, epuizare sau lipsă de energie.

II. Diagnostice frecvente. Oboseala se află pe locul șapte al motivelor de prezentare la cabinetul medicului de familie, determinând aproximativ 10 milioane de vizite în fiecare an. Diferite studii au găsit o prevalență a oboselii în asistența primară de 10-20%. Un grup de cercetători a stabilit că 6,7% dintre pacienții care se prezintă la medicul de familie acuză în principal starea de oboseală. Pacienții identificați ca obosiți își vizitează medicul și sunt internați în spital mai des, suportă costuri mai mari pentru medicamentele prescrise, dezvoltă mai multe diagnostice noi și au o proporție mai mare de diagnostice care conțin o componentă psihologică decât cei care nu prezintă stare de oboseală. Teoretic, oboseala poate fi cauzată de orice boală fizică şi psihică. Cele patru clase majore de oboseală utile pentru evaluarea unui pacient care prezintă stare de oboseală sunt enumerate mai jos.

A. **Oboseala fiziologică** poate fi cauzată de suprasolicitare, lipsa somnului sau un stres fizic bine definit, de exemplu, sarcina. Ea poate fi de aşteptat în mod normal la un individ sănătos mental şi fizic care se confruntă cu un asemenea stres. Femeile, ca grup, muncesc mai multe ore pe zi şi mai mulţi ani în vieţile lor în comparaţie cu bărbaţii, şi acest lucru le determină parţial să facă mai multe vizite la medicul de familie din cauza oboselii ca bărbaţii. Persoanele cu somn neregulat sau inadecvat (inclusiv părinţii cu copii mici), dietele restricţionate, activitate fizică excesivă sau minimă, munca prelungită sau naveta determină creşterea riscului de oboseală fiziologică.

B. **Oboseala fizică** este cauzată de infecţii, tulburări endocrine, boli cardiovasculare, anemie, unele medicamente (cu prescripţie sau fără prescripţie, alcool şi alte droguri) şi, mai rar, cancerul, bolile de ţesut conjunctiv şi alte afecţiuni pot cauza oboseală fizică.

C. **Bolile psihice,** incluzând depresia, anxietatea, stresul şi reacţiile de adaptare, pot cauza oboseală. Copiii cu părinţi alcoolici au o incidenţă crescută de oboseală şi depresie.

D. **Oboseala „mixtă“,** care adesea este trecută cu vederea, implică o combinaţie între oricare dintre categoriile de mai sus. La persoanele care prezintă stare de oboseală mai mult de 6 luni, clasificarea se extinde.

E. **Sindromul de oboseală cronică (SOC)** este o categorie de diagnostic distinctă care apare rar (prevalenţă 0,3%). International Chronic Fatigue Syndrom Study Group a revizuit în anul 1994 definiţia stabilită în 1988. Noua definiţie include o durată de 6 sau mai multe luni, absenţa unei cauze identificabile şi prezenţa a cel puţin patru simptome specifice (Tabelul 48-1). În pofida caracteristicilor de anomalii imunologice „subtile şi difuze“ şi a posibilităţii asocierii unor virusuri – virusul Epstein-Barr, enterovirusuri, herpesvirusul tip 6, retrovirusul etc. – sindromul rămâne puţin cunoscut. Ambiguităţile în definiţia din 1994 au fost abordate în publicaţia din anul 2003, în care grupul de studiu a recomandat utilizarea mai multor instrumente standardizate pentru a cuantifica domeniile simptom-cheie şi dizabilitatea.

TABELUL 48–1. CRITERIILE DE DIAGNOSTIC PENTRU SINDROMUL DE OBOSEALĂ CRONICĂ (SOC)

1. Persoana care prezintă oboseală cronică severă de 6 sau mai multe luni consecutive, nedeterminată de un efort continuu sau o afecţiune medicală asociată cu oboseala (aceste afecţiuni trebuie să fie excluse de medic după ce au fost efectuate teste diagnostice).
2. Oboseala interferează semnificativ cu activităţile zilnice şi cu munca.
3. Pacientul prezintă concomitent patru sau mai multe dintre următoarele opt simptome:
    - stare de rău după un efort, care durează peste 24 de ore;
    - somn neodihnitor;
    - afectare semnificativă a memoriei pe termen scurt şi a concentrării;
    - dureri musculare;
    - dureri articulare fără tumefacţie sau înroşire;
    - cefalee nouă ca tip, pattern sau severitate;
    - ganglioni limfatici sensibili la nivelul axilei sau al gâtului;
    - faringoamigdalită frecventă sau recurentă.

Aceste simptome trebuie să fie persistente sau recurente în decurs de 6 sau mai multe luni consecutive de boală şi să nu fi apărut anterior oboselii.

Sursă: disponibil la http://www.cdc.gov/cfs/case-definition/index.html. Accesat în aprilie 2013..

1. **Oboseala cronică idiopatică.** Nu toţi pacienţii cu simptome de oboseală cronică îndeplinesc criteriile pentru SOC. Persoanele care prezintă oboseală 6 sau mai multe luni, fără o cauză aparentă, care nu îndeplineşte criteriile SOC pentru severitate sau simptome specifice după evaluarea clinică sunt clasificate ca având „oboseală cronică idiopatică". Oboseala cronică idiopatică este de zece ori mai frecventă ca SOC.
2. Cei mai mulţi dintre pacienţii care prezintă oboseală mai mult de un an au probleme psihice semnificative.

   Deoarece depresia este cea mai comună cauză a oboselii şi nu toţi medicii se simt confortabil punând acest diagnostic, se poate folosi un instrument de măsurare a depresiei (de exemplu Inventarul de depresie Beck) (vezi Capitolul *Depresia*).

III. Simptome şi semne (Tabelul 48-2)

A. Oboseala care durează o lună sau mai puţin are, de obicei, cauze fizice; oboseala care durează 3 luni sau mai mult este cel mai probabil cauzată de factori psihici.

B. **Febra, frisoanele, transpiraţiile** şi **scăderea în greutate importantă** se asociază cu o infecție sau un cancer.

C. **Caracteristicile specifice ale istoricului,** incluzând verificarea sistemelor endocrin şi cardiovascular, pot indica etiologia fizică, psihică sau mixtă a oboselii. Informaţiile despre somn, condiţii de muncă şi istoricul călătoriilor, adăugate la evaluarea capacităţii fizice funcţionale, sunt utile în elucidarea cauzei oboselii. Oboseala trebuie deosebită de starea de slăbiciune şi hipersomnolență, care indică o origine diferită, precum o cauză neuromusculară (de exemplu, miastenia) sau tulburări de somn (apneea obstructivă în somn sau narcolepsia). Caracteristica cea mai solid legată de cauzele fizice versus psihice este cronicitatea oboselii; adică, **oboseala acută este cel mai probabil cauzată de evenimente fizice sau psihice, în timp ce oboseala cronică este asociată cu cauze psihice şi mixte.** Studiile au demonstrat că 69-80% dintre pacienţii cu depresie care solicită consultul medicului de familie se prezintă cu acuze legate exclusiv de simptome fizice şi că prezenţa a cinci sau mai multor simptome fizice este un predictor independent al depresiei majore.

TABELUL 48–2. CARACTERISTICILE CARE DIFERENȚIAZĂ OBOSEALA PSIHICĂ DE CEA FIZICĂ

Caracteristică	Psihică	Fizică
Durată	Cronică	Acută
Deficit primar	Dorință	Abilitate
Debut	Legat de stres	Nelegat de stres
Pattern diurn	Se agravează dimineața	Se agravează seara
Evoluție	Fluctuantă	Progresivă
Efectul activității	Ameliorare	Agravare
Simptome asociate	Multiple și nespecifice	Câteva și specifice
Probleme anterioare	Funcționale	Organice
Familia	Stresantă	Suportivă
Aspect	Anxios/depresat	Aspect de suferință
Istoric familial	Psihice/alcoolism	Absent
Efect placebo	Prezent	Absent
Efectul somnului	Neafectat/agravant	Ameliorează
Scăderea capacității de adaptare	Nu	Da

Sursă: adaptat cu permisiune din Katerndahl D.A. Differentiation of physical and psychological fatigue. *Fam Pract Res J.* 1993;13:82.

D. **Cauzele fizice** ale oboselii acute (de exemplu, raluri, edem şi galop din insuficienţa cardiacă congestivă) pot fi evidente.

E. Nu trebuie omise **semnele subtile** de infecţie (de exemplu, limfadenopatie sau febră), de boli de ţesut conjunctiv (de exemplu, manifestări extraarticulare) şi de cancer.

IV. **Examene de laborator** (Figura 48-1). Evaluarea de laborator bazată pe semne este mult mai productivă ca screeningul bazat doar pe acuzele de oboseală. Adeseori, pacientul are nevoie de reasigurarea oferită de investigaţiile de laborator. Totuşi, clinicianul

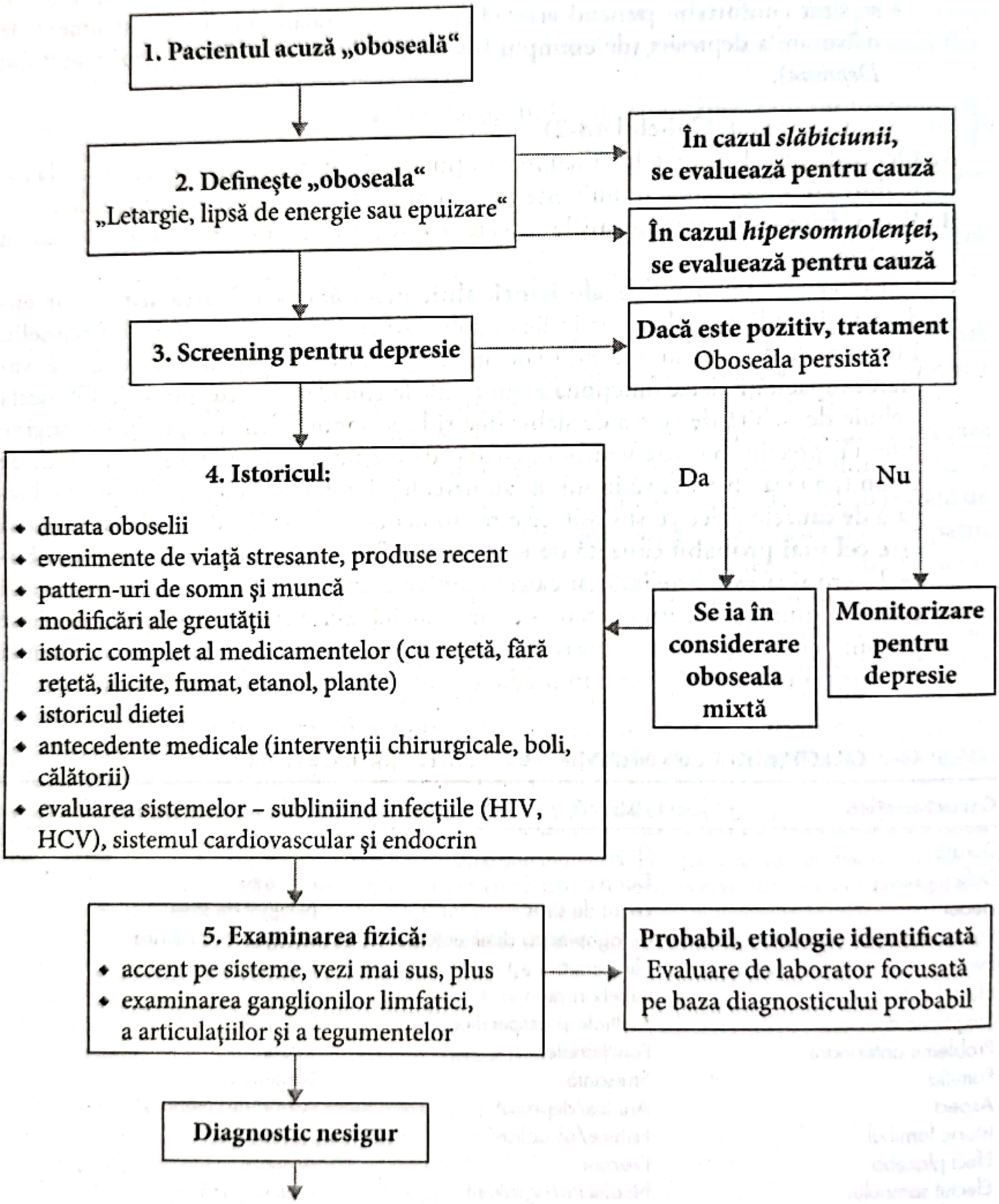

1. Pacientul acuză „oboseală"
2. Defineşte „oboseala"
„Letargie, lipsă de energie sau epuizare"
În cazul slăbiciunii, se evaluează pentru cauză
În cazul hipersomnolenţei, se evaluează pentru cauză
3. Screening pentru depresie
Dacă este pozitiv, tratament
Oboseala persistă?
Da
Nu
4. Istoricul:
durata oboselii
evenimente de viaţă stresante, produse recent
pattern-uri de somn şi muncă
modificări ale greutăţii
istoric complet al medicamentelor (cu reţetă, fără reţetă, ilicite, fumat, etanol, plante)
istoricul dietei
antecedente medicale (intervenţii chirurgicale, boli, călătorii)
evaluarea sistemelor – subliniind infecţiile (HIV, HCV), sistemul cardiovascular şi endocrin
Se ia în considerare oboseala mixtă
Monitorizare pentru depresie
5. Examinarea fizică:
accent pe sisteme, vezi mai sus, plus
examinarea ganglionilor limfatici, a articulaţiilor şi a tegumentelor
Probabil, etiologie identificată
Evaluare de laborator focusată pe baza diagnosticului probabil
Diagnostic nesigur

FIGURA 48–1. Evaluarea unui pacient cu oboseală. *Abrevieri*: ANA, anticorpi antinucleari, ICC, insuficienţă cardiacă congestivă; HCV, virusul hepatitic C; PPD, derivate de proteină purificată; VDRL, test serologic pentru sifilis.HIV, virusul imunodeficienţei umane.

trebuie să aibă în minte că examenele de laborator la o persoană care prezintă oboseală de peste un an sunt extrem de neproductive.

A. Întrucât cele mai frecvente cauze fizice ale oboselii sunt infecţioase (infecţiile virale sunt cele mai comune), endocrine (predomină bolile tiroidiene şi diabetul zaharat) şi cardiovasculare, evaluarea de laborator de nivel unu, trebuie să cuprindă următoarele teste (Figura 48-1):

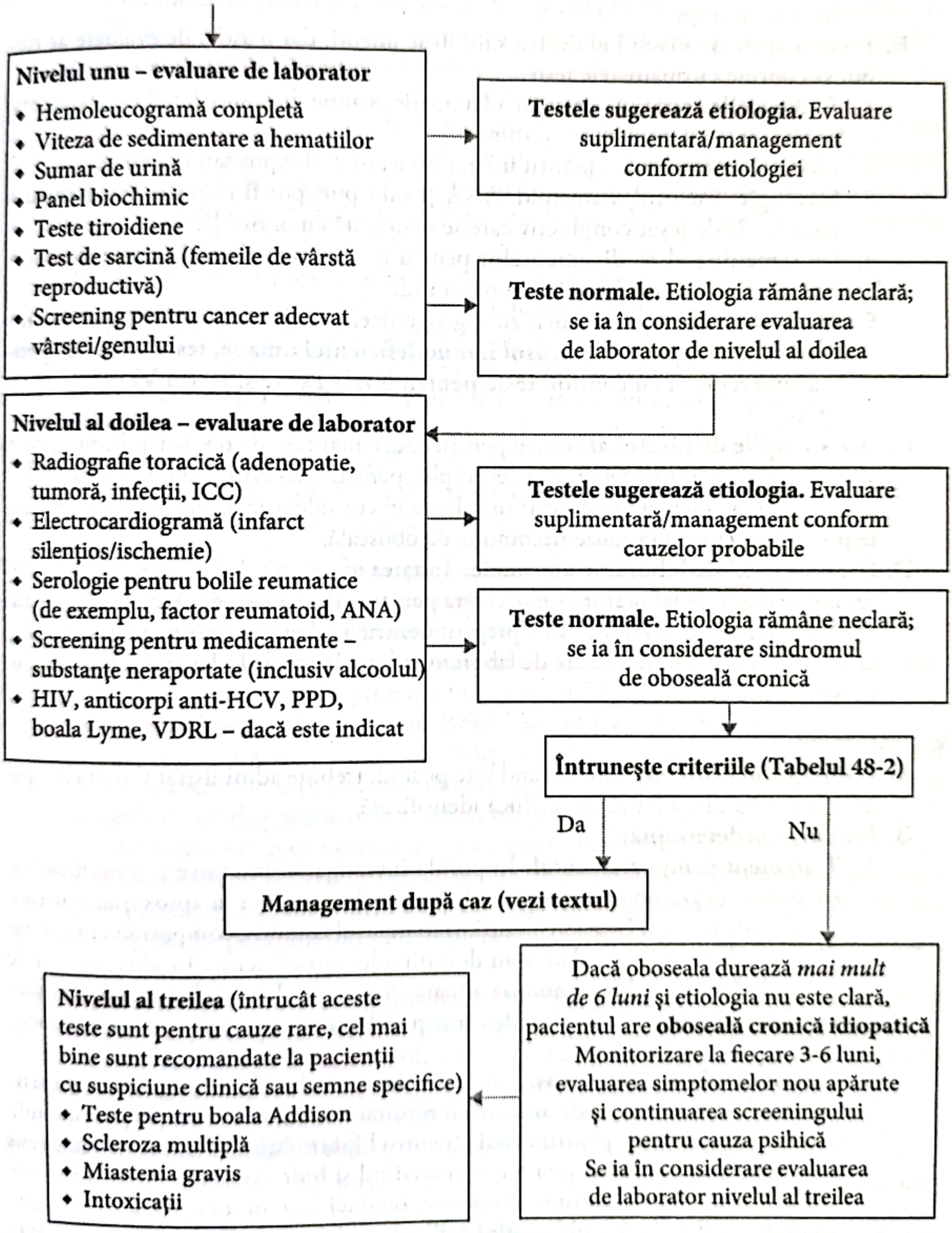

Nivelul unu – evaluare de laborator
• Hemoleucogramă completă
• Viteza de sedimentare a hematiilor
• Sumar de urină
• Panel biochimic
• Teste tiroidiene
• Test de sarcină (femeile de vârstă reproductivă)
• Screening pentru cancer adecvat vârstei/genului
Testele sugerează etiologia. Evaluare suplimentară/management conform etiologiei
Teste normale. Etiologia rămâne neclară; se ia în considerare evaluarea de laborator de nivelul al doilea
Nivelul al doilea – evaluare de laborator
• Radiografie toracică (adenopatie, tumoră, infecţii, ICC)
• Electrocardiogramă (infarct silenţios/ischemie)
• Serologie pentru bolile reumatice (de exemplu, factor reumatoid, ANA)
• Screening pentru medicamente – substanţe neraportate (inclusiv alcoolul)
• HIV, anticorpi anti-HCV, PPD, boala Lyme, VDRL – dacă este indicat
Testele sugerează etiologia. Evaluare suplimentară/management conform cauzelor probabile
Teste normale. Etiologia rămâne neclară; se ia în considerare sindromul de oboseală cronică
Întruneşte criteriile (Tabelul 48-2)
Da
Nu
Management după caz (vezi textul)
Dacă oboseala durează mai mult de 6 luni şi etiologia nu este clară, pacientul are oboseală cronică idiopatică
Monitorizare la fiecare 3-6 luni, evaluarea simptomelor nou apărute şi continuarea screeningului pentru cauza psihică
Se ia în considerare evaluarea de laborator nivelul al treilea
Nivelul al treilea (întrucât aceste teste sunt pentru cauze rare, cel mai bine sunt recomandate la pacienţii cu suspiciune clinică sau semne specifice)
• Teste pentru boala Addison
• Scleroza multiplă
• Miastenia gravis
• Intoxicaţii

FIGURA 48–1. *(Continuare)*

1. **Hemoleucograma completă cu diferenţial, viteza de sedimentare a hematiilor, sumarul de urină** şi panelul biochimic.
2. **Panel tiroidian.**
3. **Test de sarcină** la femeile de vârstă reproductivă.
4. **Screening pentru cancer adecvat** vârstei/genului (recomandările USPSTF). Testele de screening pentru cancer evidenţiază rareori cauza oboselii, dar ele pot fi liniştitoare pentru pacient şi pentru medic şi ar trebui să fie o parte a unei evaluări amănunţite.

B. Investigaţiile de nivelul al doilea sunt utile uneori, dar o astfel de evaluare ar trebui să cuprindă următoarele teste:

1. **Radiografia toracică** – pentru adenopatie, semne de insuficienţă cardiacă congestivă, infecţii pulmonare şi tumori.
2. **Electrocardiograma** – pentru infarct miocardic silenţios sau ischemie.
3. **Serologie.** Factorul reumatoid, ANA şi subtipuri pot fi recomandate pentru a testa bolile de ţesut conjunctiv care se manifestă cu oboseală.
4. Un **screening al medicamentelor** pentru medicamentele şi drogurile neraportate (inclusiv alcoolul) poate fi uneori util.
5. La anumiţi pacienţi şi în unele zone geografice, trebuie efectuate teste pentru **anticorpii antihepatită B, virusul imunodeficienţei umane, teste cutanate pentru tuberculoză** cu control, **teste pentru boala Lyme şi testul VDRL** (pentru sifilis).

C. Investigaţiile de nivelul al treilea pentru cauze mai rare de oboseală, impuse de o suspiciune sau semne specifice (de exemplu, pentru boala Addison, scleroza multiplă, miastenia gravis şi intoxicaţii) sunt luate în consideraţie ultimele, întrucât aceste probleme reprezintă cauze necomune de oboseală.

D. Caracteristici de laborator anormale. Tratarea afecţiunii de bază până la rezolvarea anomaliilor de laborator este necesară pentru a determina dacă aceasta este cauza oboselii. Medicul trebuie să fie pregătit pentru a relua căutarea pentru o cauză în cazul în care o anumită valoare de laborator revine la normal, dar starea pacientului nu se ameliorează.

V. Tratament

A. Etiologie identificată. Atunci când este posibil, trebuie administrat tratament specific pentru o cauză fizică sau psihică identificată.

B. Etiologie nedeterminată

1. **Tratament comportamental.** În pofida investigaţiei intensive şi a monitorizării atente, cauza oboselii cronice rămâne nedeterminată la aproximativ o treime dintre pacienţi. În aceste cazuri, tratamentul cognitiv-comportamental şi un program de exerciţii gradate s-au dovedit adeseori eficiente. În plus, terapia de grup oferă pacientului o anumită alinare. Aceste modalităţi de tratament trebuie aplicate tuturor pacienţilor ale căror probleme nu se rezolvă cu un tratament mai specific.
2. **Tratamentul medicamentos.** Pentru ameliorarea oboselii de origine necunoscută, s-au folosit multe medicamente cu rezultate limitate. O listă parţială include vitamine, suplimente pentru tiroidă (pentru hipotiroidismul subclinic), hormon de creştere, amfetamine, pemoline, modafinil şi hidrocortizon. Fierul a fost recomandat pentru pacienţii care nu sunt anemici, dar au un nivel scăzut al feritinei serice. Este însă problematică utilizarea oricărui medicament pentru tratamentul unui simptom fără cauză cunoscută.

Cu toate acestea, probabilitatea ca depresia sau fibromialgia să provoace oboseală la persoanele fără cauză evidentă justifică un studiu clinic terapeutic cu antidepresive în doză completă. Această abordare este sprijinită de un studiu care arată un răspuns pozitiv atunci când este folosită ca parte a unui plan de tratament multidimensional la pacienţii cu simptome medicale neexplicate.

3. **Dietoterapia.** Au fost propuse mai multe tipuri de diete netestate. Cu toate că oboseala a fost asociată cu un indice de masă corporală ≥ 40, nu s-a demonstrat că scăderea în greutate ameliorează oboseala la persoanele cu obezitate morbidă. Totuşi, obţinerea şi menţinerea greutăţii ideale printr-o nutriţie echilibrată se recomandă pentru starea de sănătate generală şi pot fi utile pentru pacienţii cu stare de oboseală.
4. **Medicina complementară/alternativă (MCA).** În timp ce studiile asupra terapiilor MCA, de exemplu, medicina pe bază de plante, acupunctura și terapia manuală, nu au demonstrat, încă, beneficii pozitive semnificative, nu există rapoarte care să demonstreze efectele secundare ale MCA la pacienții cu oboseală. Utilizarea MCA este empirică.
5. **Monitorizarea pacienţilor.** Nu se ştie cu exactitate cât de des trebuie ca pacientul cu oboseală să revină la control medical. Câteva vizite lunare devreme în investigarea acuzei vor servi la consolidarea relației medic-pacient și la creșterea încrederii. Vizitele programate în mod regulat, chiar și mai rar de două ori pe an, reamintesc pacientului că nu este lăsat la voia întâmplării și că schimbările în starea lui vor primi o atenţie deosebită. La fiecare vizită, trebuie reevaluate simptomele şi semnele fizice, psihice şi caracteristicile mediului. Suportul şi liniştirea oferite de medic, ca şi monitorizarea atentă, sunt importante pentru pacientul cu oboseală a cărei cauză nu este clară.

VI. Educația pacientului. În timp ce pacienţii pot fi oarecum liniştiţi prin programarea monitorizării şi urmărirea noilor simptome/semne, ei au nevoie, de asemenea, să ştie că prognosticul nu este întotdeauna sumbru (adică recuperarea este posibilă).

A. Istoricul natural al simptomului „oboseală" a fost analizat într-un studiu care a implicat 73 de persoane care prezentau oboseală şi 72 de subiecţi fără oboseală şi care au fost reevaluaţi, utilizând scorul *Rand Index of Vitality*. După un an, 41% dintre pacienţii cu oboseală nu mai erau obosiţi, iar 15 dintre cei 72 de subiecţi fără oboseală au devenit obosiţi. Diferenţa în ceea ce priveşte ameliorarea între pacienţii cu oboseală cu un diagnostic fizic şi cei cu diagnostic psihic a fost nesemnificativă.

Alte studii au sugerat o rezoluție a oboselii în majoritatea cazurilor, cu un prognostic nefavorabil la pacienţii cu anxietate, depresie şi cu durată mai mare. Atunci când pacienţii sunt clasificaţi cu SOC, simptomele se pot ameliora cu terapie, dar perspectiva lor pentru rezoluție completă este mai mică decât în cazul populaţiei generale care acuză oboseală.

B. Resurse. Pe website-ul CDC pentru SOC (www.cdc.gov/cfs), se oferă informaţii şi educaţie pacienţilor, ca şi medicilor. În plus, specialiştii în fizioterapie şi terapie ocupaţională pot oferi sfaturi utile cu privire la cele mai bune căi pentru a gestiona activităţile zilnice.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Fukada K, Strauss SE, Hickie I, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med.* 1994;121:953–959.
2. Komaroff AL, Buchwald D. Symptoms and signs of chronic fatigue syndrome. *Rev Infect Dis.* 1991;13(Suppl 1):S8–S11.

3. Kroenke K, Wood Dr, Mangelsdorff AD, et al. Chronic fatigue in primary care. Prevalence, patient characteristics and outcome. *JAMA*. 1988;260:929–934.
4. Reeves WC, Lloyd A, Vernon SD, et al.; The International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. BMC Health Serv Res. 2003;3(1):25.
5. Whiting P, Gagnall AM, Sowden AJ, et al. Interventions for the treatment and management of the chronic fatigue syndrome. *JAMA*. 2001;286:1360–1368.

---

49. Ochiul roșu

Heidi S. Chumley, Victor A. Diaz și Deborah K. Witt

REȚINEȚI!

- Conjunctivita este cea mai frecventă cauză de ochi roșu în ambulatoriu.
- Conjunctivita bacteriană este mai frecventă la copiii cu vârsta ≤ 6 ani și, de asemenea, trebuie luată în considerare la cei cu vârsta peste 6 ani, care prezintă secreție oculară purulentă sau lipirea pleoapelor dimineața, la trezire.
- Durerea oculară, pierderea vederii, modificările pupilare și opacifierea corneei sugerează cauze mult mai grave de ochi roșu și necesită evaluare urgentă.
- Glaucomul acut cu unghi închis, irita (uveita anterioară), sclerita și keratita impun trimiterea de urgență la medicul oftalmolog.

I. **Definiție.** *Ochiul roșu* descrie un grup de boli inflamatorii sau infecțioase care implică una sau mai multe structuri oculare, adică conjunctiva (conjunctivita virală/bacteriană/chlamidiană/alergică, pterigionul, pinguecula), corneea (abraziuni, keratită), sclera/episclera (sclerită, episclerită), genele (blefarită), tractul uveal (irita, uveita) și camera anterioară (glaucomul acut cu unghi închis).

II. **Diagnostice frecvente.** Cea mai probabilă sursă a înroșirii ochiului este segmentul anterior, format din conjunctivă, cornee, camera anterioară și iris. Conjunctivita este cea mai frecventă afecțiune oculară.

A. **Conjunctivita,** inflamația mucoasei care căptușește fața posterioară a pleoapelor și partea anterioară a scleroticii, poate avea mai multe cauze:

1. **Conjuctivita infecțioasă** (etiologia variază în funcție de vârstă)

a. La **nou-născut,** cauzele cele mai frecvente sunt patogenii *Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoeae,* contractați în timpul trecerii acestuia prin canalul de naștere.

b. La **copiii cu vârsta ≤ 6 ani** cu conjunctivită infecțioasă, cauzele bacteriene sunt mai frecvente decât cele virale. În SUA, 90% dintre cazurile de conjunctivită bacteriană la copiii mici sunt produse de specii de *Haemophilus* și de *Streptococcus pneumonia*.

c. La **adulții și copiii ≥ 6 ani** cu conjunctivită infecțioasă, cauzele virale sunt mai frecvente decât cele bacteriene. Dintre infecțiile conjunctivale virale, 85% sunt produse de adenovirusuri și sunt foarte contagioase, răspândirea având loc prin secreții oculare și respiratorii. Cauza bacteriană cea mai frecventă este *Staphylococcus aureus*.

d. La nivel mondial, *Chlamydia trachomatis* este principala cauză de orbire care poate fi prevenită și reprezintă o problemă majoră de sănătate publică în ţările nedezvoltate. Conjunctivita cu incluziuni este, de obicei, bilaterală şi se răspândeşte prin contact direct cu alţi membri ai familiei. Extinderea este frecvent asociată cu epidemii de conjunctivită bacteriană. Conjunctivita cronică, rezistentă la tratamente multiple cu picături oculare şi/sau asociată cu uretrită sau salpingită, trebuie să ridice suspiciunea de infecţie chlamidiană la adolescenţi sau adulţi activi sexual.

2. **Conjuctivita neinfecţioasă** sau alergică apare la indivizii cu sensibilitate sezonieră la factorii din mediu (de exemplu, praf, polen, păr de animale) sau chimici (de exemplu, medicamente, substanţe chimice şi/sau cosmetice).

B. **Abraziunile corneene,** pierderea unei porţiuni din epiteliul superficial, probabil cea mai frecventă cauză corneeană a ochiului roşu, apare de obicei la persoanele care îşi desfăşoară cea mai mare parte a activităţii în exterior sau cu anumite ocupaţii (de exemplu, şlefuitorii în lemn, lucrătorii în metal).

C. **Blefarita** este o leziune inflamatorie frecvent întâlnită, care afectează marginile pleoapelor.

D. **Hemoragia subconjunctivală,** ruperea spontană a vaselor conjunctivale mici, este determinată, de obicei, de creşterea bruscă a presiunii intratoracice (de exemplu, strănut, tuse, defecaţie), în special la vârstnici. De asemenea, poate fi provocată de traumatisme minore, hipertensiune arterială şi discrazii sangvine; este comună la nou-născuţi, după naştere vaginală.

E. **Pinguecula inflamată.** Foarte frecventă la adulţi, pinguecula este o zonă conjunctivală de hiperplazie epitelială care devine iritată din cauza expunerii excesive la soare şi care devine inflamată pentru câteva săptămâni. Persoanele cu risc sunt fermierii, salvamarii, pescarii şi sudorii.

F. **Pterigionul,** o proliferare fibrovasculară a conjunctivei, afectează în mod caracteristic persoanele care lucrează în mediu cald, cu praf sau vânt, cele expuse perioade lungi la radiaţiile ultraviolete ale soarelui, de exemplu, fermieri, pescari sau cei care trăiesc în apropierea Ecuatorului (Figura 49-1). Apare rareori la copii.

G. **Glaucomul acut cu unghi închis,** o urgenţă oftalmologică rară, asociată cu creşterea bruscă a presiunii intraoculare (PIO), este mai frecvent la pacienţii de vârstă mijlocie sau vârstnici care au constituţional camera anterioară de dimensiuni mici sau la cei cu modificări structurale ale irisului, în special cei cu origine asiatică, eschimoşi, precum şi la cei cu prezbitism. Reprezintă 10-15% dintre cazurile de glaucom la caucazieni şi aproximativ 5-10% dintre toate cazurile de glaucom. Pacienţii au istoric recent de utilizare de midriatice orale sau topice, sau de intervenţie chirurgicală oftalmologică; de asemenea, pot avea antecedente heredocolaterale de glaucom.

H. **Episclerita**, inflamaţia segmentară sau difuză a episclerei, este mai frecventă la femei, în special între 20 şi 50 de ani (Figura 49-2). Dacă este nodulară sau recurentă, episclerita se asociază cu o afecţiune sistemică subiacentă, în special reumatologică sau infecţioasă.

I. **Sclerita**, inflamaţia straturilor profunde ale ochiului care dă o nuanţă albastră însoţită adesea de episclerită supraiacentă (care determină culoarea roşie a ochiului), este mai frecventă la femei şi se asociază adesea cu o afecţiune sistemică, în special reumatologică sau infecţioasă (Figura 49-3).

J. **Uveita**, inflamaţia oricărei porţiuni a tractului uveal, include uveita anterioară (irita) (Figura 49-4), care reprezintă 90% dintre uveitele întâlnite în asistenţa primară, uveita intermediară (corpul ciliar) şi uveita posterioară (coroida). Principalele cauze sunt traumatismul şi infecţia, dar poate fi şi idiopatică. Dintre uveitele la copil, 80% sunt cauzate de artrita reumatoidă. Panuveita afectează toate straturile şi este frecvent idiopatică, dar poate fi cauzată şi de sarcoidoză sau sifilis.

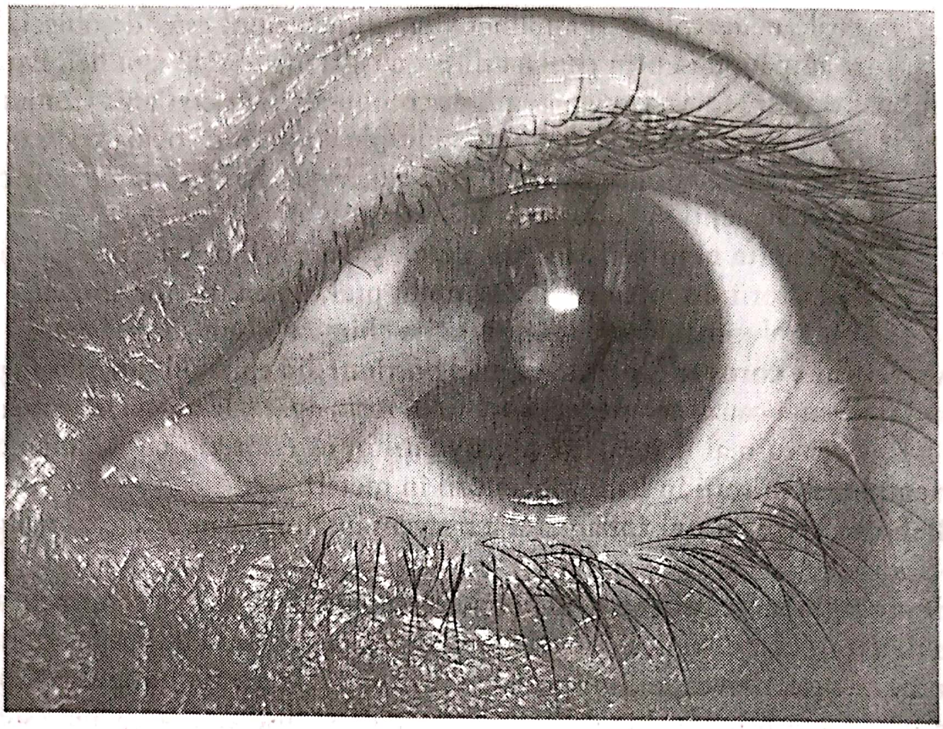


FIGURA 49–1. Pterigion dezvoltat în cornee, dar care nu acoperă axa vizuală. Acest țesut fibrovascular are forma unei aripi de pasăre (definiția literală a pterigionului). Vasele mici sunt proeminente în această vedere (vezi insertul color). (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

K. Keratita este o cauză rară, dar importantă, a ochiului roșu (Figura 49-5). Infecția oculară cu virusul herpes simplex se manifestă cel mai frecvent ca o keratită epitelială dendritică, dar, de asemenea, se poate prezenta ca orice alt tip de keratită sau într-o formă mult mai ușoară, cauzând blefarită sau conjunctivită. Purtarea lentilelor de

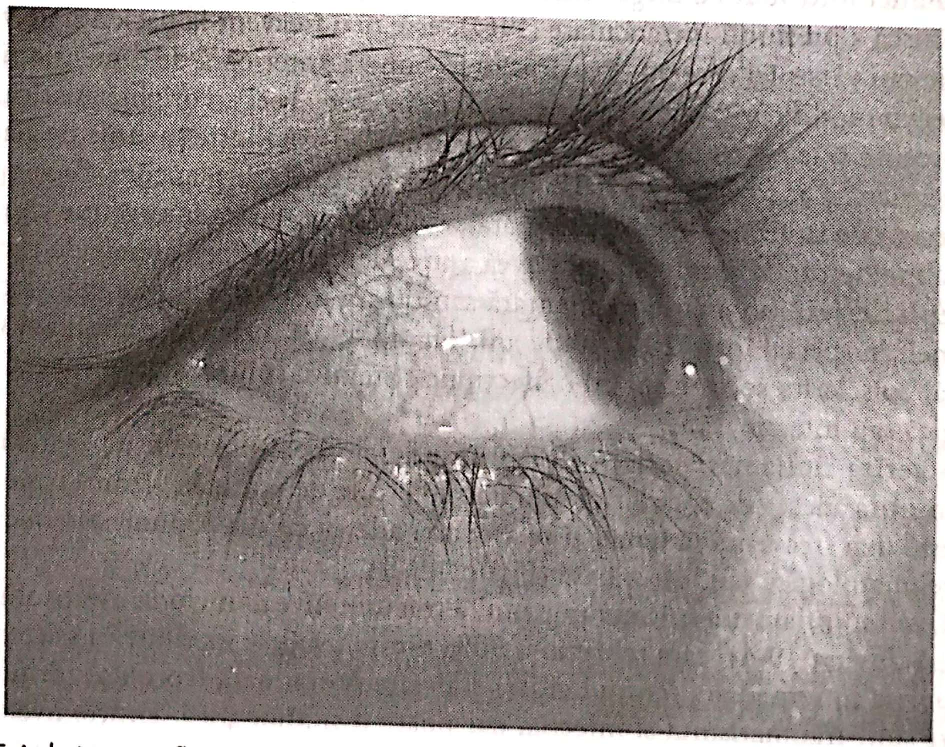


FIGURA 49–2. Episclerită, cu inflamația doar a țesutului conjunctival și episcleral. Se notează absența culorii violacee din sclerită (vezi insertul color). (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

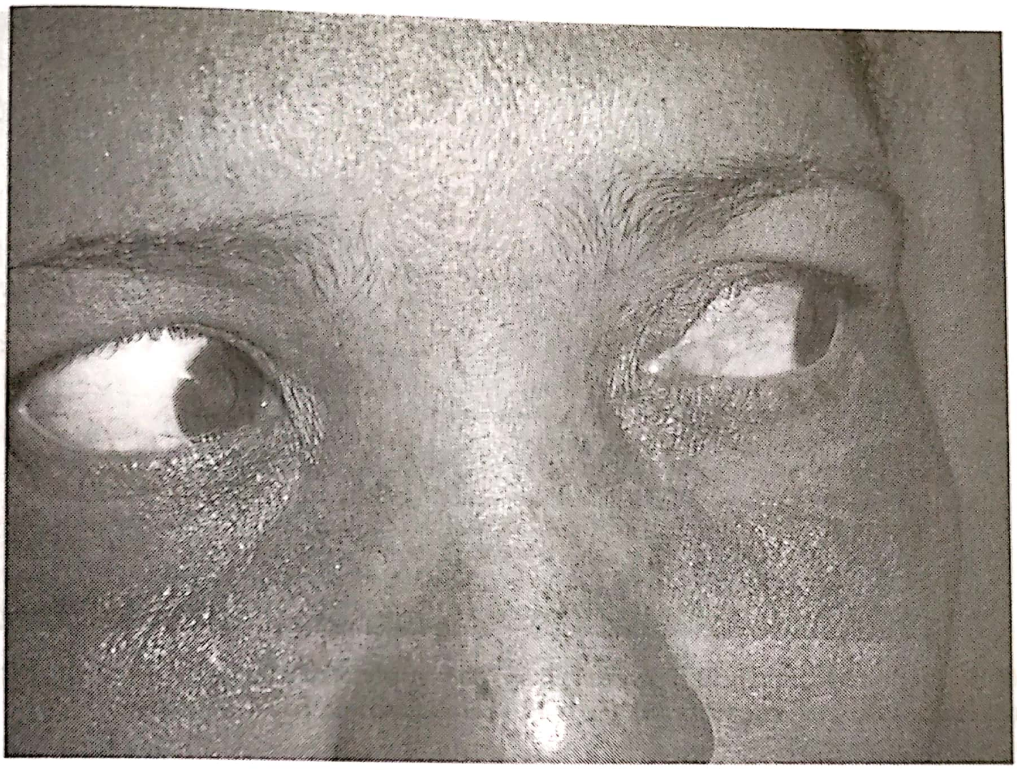


FIGURA 49–3. Scleriță la o femeie cu lupus eritematos sistemic. Se observă rashul malar (vezi insertul color). (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

contact este expusă riscului de keratită microbiană, cel mai frecvent implicată fiind bacteria *Pesudomonas aeruginosa*.

III. Simptome/semne (Tabelul 49-1)

A. Conjunctivita se deosebește de cauzele mai grave de ochi roșu prin absența durerilor oculare și a orbirii. Pacienții care prezintă dureri oculare și pierderea vederii trebuie evaluați suplimentar.

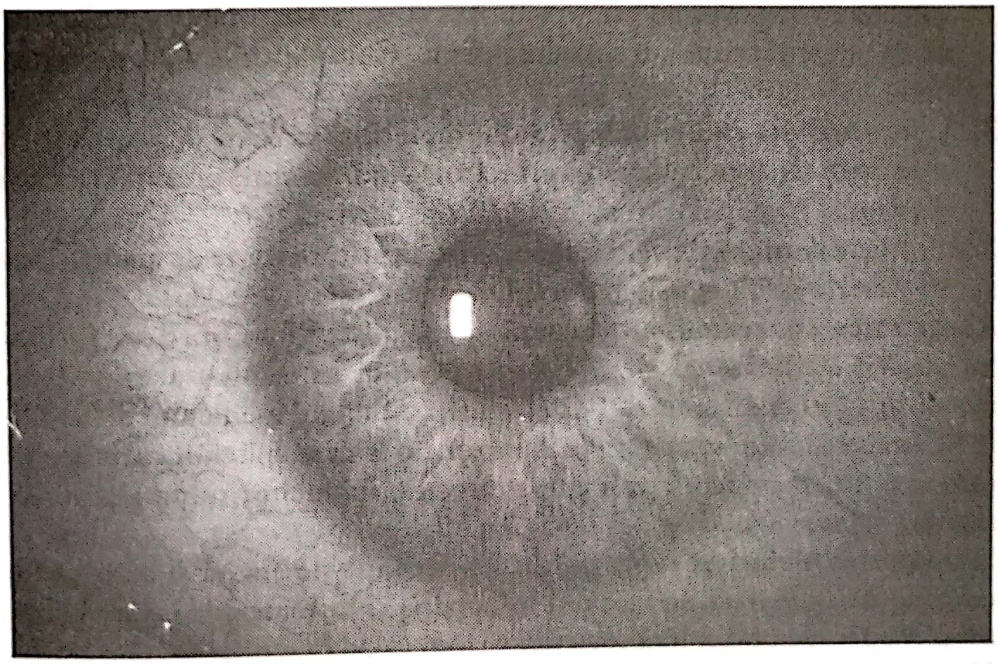


FIGURA 49–4. Iriță (uveită anterioară), cu înroșirea limbului, inel perilimbic roșu-violaceu. Acest pacient prezintă dureri oculare și pierderea vederii, care lipsesc în conjunctivită (vezi insertul color). (Folosit cu permisiunea dr. Paul D. Comeau.)

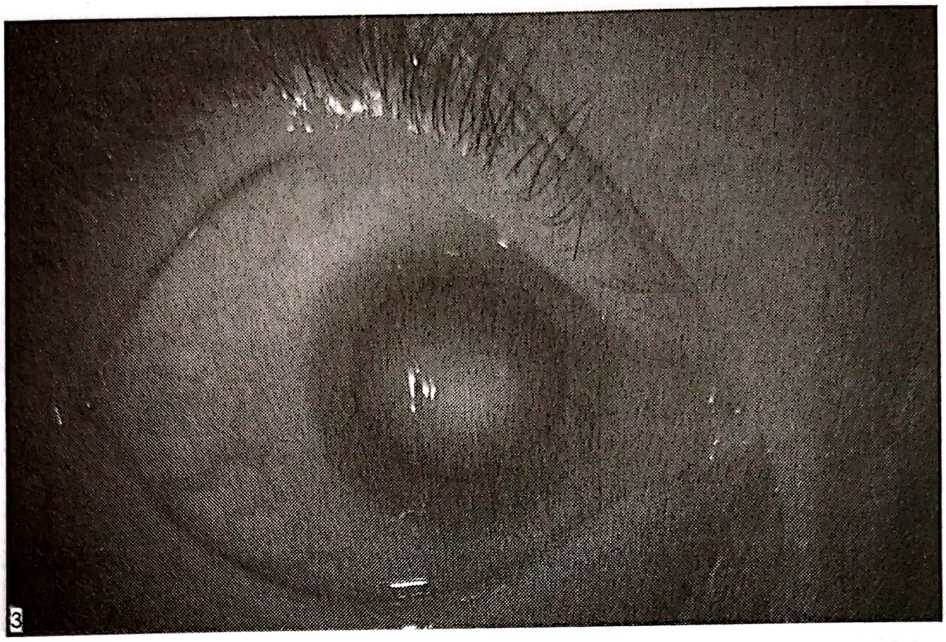


FIGURA 49–5. Injectare ciliară difuză și cornee tulbure, demonstrând keratita cu formarea unui ulcer corneean și infiltrare leucocitară (vezi insertul color). (Folosit cu permisiunea dr. Paul D. Comeau.)

a. **Conjunctivita virală** se manifestă cu scleră injectată, secreție apoasă, senzație de arsură/prurit sau de corp străin; perioada de incubație este de 9-10 zile și se vindecă în 10-14 zile. De asemenea, pot fi prezente simptome de tract respirator superior, dureri în gât, limfadenopatie preauriculară și febră.

b. **Conjunctivita bacteriană** se manifestă prin ochi roșii și secreție lipicioasă, în special dimineața. Secreția abundentă și continuă reprezintă caracteristica acestei afecțiuni. Pacienții acuză senzație de nisip în ochi.

c. **Conjunctivita chlamidiană.**

1. **Trahomul.** Simptomele sunt similare conjunctivitei bacteriene (de exemplu, lăcrimare, fotofobie, durere și exsudat). Depozitele Herbert, mici depresiuni patognomonice în țesutul conjunctiv, acoperite de epiteliu, se dezvoltă în timp. Infecția la sugar/copil este insidioasă și se vindecă fără complicații. Infecția la adult poate fi acută sau subacută clinic. Complicațiile apar devreme în evoluția bolii.
2. **Conjunctivita cu incluziuni.** Adulții prezintă senzație de arsură, iritație, înroșire și secreție mucopurulentă în principal. Nou-născuții prezintă lăcrimare, secreție și edem al pleoapelor în primele 10 zile de viață.

B. Simptomele **conjunctivitei alergice** sunt: prurit, senzație de arsură și secreție apoasă, însoțite de o tumefacție redusă. De obicei, este bilaterală.

C. **Abraziunea corneeană** se asociază cu un disconfort imediat, fotofobie, vedere încețoșată, lăcrimare și senzație de corp străin ca rezultat al iritației terminațiilor nervoase. Metoda diagnostică de elecție în cabinetul medicului de familie este testul la fluoresceină, care se acumulează în zonele în care epiteliul corneean a fost lezat și care se pune în evidență prin culoarea verde strălucitor sub magnificare cu lumină albastră (lampa Wood).

D. Simptomele **blefaritei** sunt: pruritul și senzația de arsură și corp străin bilaterale, cronice; de asemenea, se asociază inflamația și formarea de cruste la nivelul marginii pleoapei, de obicei fără secreție.

E. **Hemoragia subconjunctivală** este, de obicei, unilaterală, nedureroasă, localizată, de culoare roșie- strălucitoare, comparată cu „o pată de ojă". Sângele extravascular

TABELUL 49–1. CARACTERISTICI CLINICE ÎN DIAGNOSTICUL OCHIULUI ROȘU

	Conjunctivita	Episclerita	Sclerita	Uveita	Keratita	Glaucomul cu unghi închis	Hemoragia subconjunctivală	Rozaceea oculară
Înroșire	Difuză	Segmentară; roz	Segmentară sau difuză; roșu închis, violaceu sau albastru	360 de grade în jurul limbului (mai grav la nivelul limbului)	Difuză, injectare ciliară	Difuză, sclerală	Pătată, în afara vaselor de sânge	Difuză
Durere oculară	Nu	Ușoară, poate fi sensibilă la atingere	Severă, sâcâitoare	Uneori	De obicei	Da	Nu, cu excepția etiologiei traumatice	Nu
Pierderea vederii	Nu	Nu	Uneori	Uneori	Uneori, în funcție de localizare	Da	Nu	În cazurile grave
Secreție	De obicei	Nu	Nu	Nu	Uneori	Nu	Nu	Nu
Fotofobie[a]	Nu	Nu	Da	Da	Da	Da	Nu	Uneori
Pupilă	Normală	Normală	Normală	Constricție	Normală până la constricție	Ușor dilatată, mai puțin responsivă	Normală, cu excepția etiologiei traumatice	Normală
Cornee	Clară	Clară	Clară	Clară până la tulbure	Tulbure	De obicei, tulbure	Clară	Clară sau neovascularizație, tulbure
Boli asociate	ICRS, alergie, expunere	Ocazional, boli sistemice	Boli sistemice	Boli sistemice, idiopatic	Lentile de contact, infecția cu HSV sau varicelă, rozaceea	Cauzează cefalee, greață, vărsături, simptome GI	HTA, traumatism, manevra Valsalva, tuse, anticoagulante	Acneea rozacee (de asemenea, și în absența acesteia), blefarita

[a] Pentru identificarea cauzelor grave ale ochiului roșu, prezența fotofobiei, identificată cu o lanternă în cabinet, are o valoare predictivă pozitivă de 60% și o valoare predictivă negativă de 90%.

Abrevieri: GI, gastrointestinal; HSV, virusul herpes simplex; HTA, hipertensiune arterială; ICRS, infecții de căi respiratorii superioare.

Sursă: reprodus cu permisiune din Usatine R.P., Smith M.A., Mayeuax E.J., Chumley H.S. (ed.). *Color Atlas of Family Medicine*. 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2013. Tabelul 25-1, p. 164.

este vizibil sub conjunctivă, obstrucţionând vederea sclerei; sclera adiacentă nu este afectată. Trebuie măsurată tensiunea arterială pentru o posibilă evaluare.

F. **Pinguecula inflamată.** Leziunile sunt noduli hiperemici, proeminenţi, gălbui la nivelul conjunctivei bulbare, situaţi ca poziţie la ora 3 şi/sau la ora 9. Leziunile nazale sunt mai frecvente ca cele temporale. Pacienţii acuză un disconfort ocular uşor.

G. **Pterigionul** este de obicei nedureros, cu vedere normală sau înceţoşată. Cu toate acestea, pot apărea tulburări de vedere când corneea se deformează. Ţesutul conjunctival este triunghiular, gălbui, gelatinos şi injectat. Se poate extinde până aproape de marginea pupilei şi chiar o depăşeşte sau acoperă parţial corneea (Figura 49-1).

H. **Glaucomul acut cu unghi închis** apare spontan, în general seara sau în condiţii de întuneric, când reducerea luminii induce midriază, determinând irisul să blocheze unghiul îngust al camerei anterioare. În mod caracteristic, este unilateral și se manifestă cu durere și congestie perioculară acută, fotofobie acută, orbire rapid progresivă, flush ciliar și cornee tulbure. Frecvent, pacienții descriu simptomul clasic: văd cercuri colorate în jurul luminii. În cazurile severe, apar greață, vărsături și cefalee frontală. Se cunosc cazuri severe la care s-a efectuat de urgență explorare abdominală în încercarea de a pune diagnosticul.

Pupila implicată este dilatată moderat și nereactivă la lumină, iar cealaltă pupilă este normală. PIO crescută poate fi testată grosier prin palparea digitală a globului ocular întărit.

I. **Episclerita**

1. Episclerita *simplă* se manifestă cu durere sau sensibilitate oculară ușoară și cu injectarea focală, roșie strălucitoare, a conjunctivei bulbare (Figura 49-2).
2. Episclerită *nodulară* apare ca un nodul proeminent, dureros, hiperemic, care poate fi mobilizat ușor pe sclera subiacentă.

J. **Sclerita** poate fi *difuză, nodulară* sau *necrotizantă.* Durerea intensă este frecventă la toți pacienții și este în mod caracteristic descrisă ca profundă, monotonă, care iradiază și întrerupe somnul. Debutul înroșirii și scăderea vederii pot fi bruște sau graduale și recurența episoadelor este frecventă. Poate fi uni- sau bilaterală, cu sensibilitate la palparea globului ocular, fotofobie și lăcrimare. Subțierea corneei sau a sclerei permite vizualizarea uveei subiacente, colorată în violaceu închis/albastru.

K. **Uveita** se manifestă cu injectare perilimbică completă (360 de grade), mai intensă la nivelul limbului, cu pierderea sau distorsionarea vederii, flush ciliar, constricție pupilară și cornee clară până la tulbure (Figura 49-4). Irita (uveita anterioară) este de obicei unilaterală și se asociază cu durere oculară și fotofobie. Pacienții cu uveită intermediară sau posterioară pot să nu prezinte durere sau fotofobie. Panuveita din sarcoidoză este în mod tipic bilaterală.

L. **Keratita** se caracterizează prin edem difuz, vedere încețoșată, fotofobie, durere perioculară, senzație de corp străin (nisip) și flush ciliar (Figura 49-5). De asemenea, se pot observa, la inspecție, reflecția fragmentată a luminii la nivelul corneei și opacifierea acesteia

IV. Examene de laborator/diagnostice. Diferențierea între cauzele comune și cele grave ale ochiului roșu se bazează, în general, pe istoric și examenul fizic. (Vezi Tabelul 49-1).

A. **Conjunctivita** este diagnosticată clinic și, de obicei, nu necesită teste de laborator special.

1. **Conjunctivita virală.** Virusurile pot fi cultivate și identificate; cu toate acestea, diagnosticul clinic este mai practic.
2. **Conjunctivita bacteriană.** Cele mai multe cazuri sunt autolimitante; totuși, pentru infecțiile grave, se pot face următoarele teste:

   - **a. Cultură** din secreția oculară pentru identificarea bacteriilor și sensibilitatea la antibiotice.
   - **b. Raclarea conjunctivală** necesită anestezie locală pentru a obține o probă pentru evaluare citologică.
     - **(1) Colorația Gram** este, de asemenea, utilă pentru identificarea rapidă a microorganismelor.
     - (2) Colorația Giemsa identifică tipurile de celule și morfologia microbilor.
       - (a) Leucocitele polimorfonucleare indică etiologia bacteriană.
       - (b) Limfocitele sugerează o etiologie virală.
 - **3. Conjunctivita chlamidiană.** Testele noncultură sunt astăzi disponibile folosind testele de amplificare a AND-ului.

B. Abraziunea corneeană. Reflecția corneei poate fi observată cu ajutorul unei lanterne. Colorația cu fluoresceină și examinarea cu lampa Wood detectează corneea denudată sau ulcerațiile. Pentru a facilita examinarea, se folosește adesea un anestezic topic cu durată scurtă de acțiune (de exemplu, tetracaina 0,5%).

C. Blefarita. Culturile din conjunctivă și marginea pleoapei ajută la identificarea bacteriei cauzatoare la pacienții cu suspiciune de blefarită ulcerativă.

D. Hemoragia subconjunctivală. Studiile de coagulare, hemoleucograma completă cu numărul de trombocite, nivelurile proteinei C, trebuie avute în vedere dacă hemoragia este recurentă sau pacientul are antecedente de tulburare hemoragică.

E. Pinguecula inflamată – nu sunt necesare teste de laborator.

F. Pterigionul – nu sunt necesare teste de laborator, diagnosticul este clinic.

G. Glaucomul acut cu unghi închis. Tonometria măsoară presiunea lichidului intraocular cu instrumente calibrate care pot fi folosite în orice departament clinic sau de urgență; o presiune între 10 și 20 mmHg este considerată normală. Examinarea cu lampă cu fantă și gonioscopia sunt metodele diagnostice de elecție. PIO extrem de ridicată (50-100 mmHg), o cameră anterioară mică și edemul corneean sunt trăsăturile caracteristice.

H. Episclerita. Administrarea de picături de fenilefrină 2,5% în ochiul afectat, urmată de reexaminarea pattern-ului vascular 10-15 minute mai târziu, va evidenția decolorarea vaselor sclerei. Atunci când istoricul sugerează o afecțiune subiacentă, se recomandă examene de laborator adecvate.

I. Sclerita. Vasele sclerale nu se decolorează la aplicarea topică de fenilefrină 2,5%. Trebuie efectuat un examen fizic complet, cu accent pe problemele reumatologice. Testele de laborator trebuie să includă hemoleucograma completă (HLG), sumarul de urină, viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), acidul uric, testul rapid pentru reaginele plasmatice (RPR), testul de absorbție fluorescentă a anticorpilor antitreponemici (FTA-ABS), factorul reumatoid (FR), testul anticorpilor antipeptide ciclice citrulinate, testul anticorpilor antinucleari (ANA), glicemia à jeun (FBG – *fasting blood glucose*), testul anticorpilor antineutrofilici citoplasmatici (ANCA) și anticorpii Lyme (în zonele endemice). Alte teste de luat în considerare, dacă există suspiciune, sunt reacția la tuberculină (PPD) cu panelul de anergie, enzima de conversie a angiotensinei (ECA), teste pentru hepatitele virale și culturi din exsudatul scleral pentru bacterii, virusuri și fungi.

J. Irita/uveita anterioară. Dacă există suspiciune clinică, pacientul trebuie trimis la medicul oftalmolog pentru evaluare și tratament. La biomicroscopia cu lampă cu fantă, se poate vizualiza aspectul caracteristic cețos, dat de proteine („flare"), și precipitate celulare în umoarea apoasă. O altă caracteristică este preznța precipitatelor keratolitice la nivelul endoteliului corneean. Prezența puroiului în camera anterioară determină *hipopionul*, o acumulare albă sau alb-gălbuie, cu suprafață plată, vizibilă în general prin ochi. PIO poate fi marcat crescută sau scăzută. Aderențele între iris și suprafața anterioară a cristalinului formează *sinechiile posterioare*, care determină scăderea acuității vizuale. Examenele de laborator recomandate sunt: HLG, VSH, antigenul leucocitar uman B27 (HLA-B27), nivelul ECA, ANA, RPR, FTA-ABS, PPD și panelul de anergie, radiografia toracică și teste pentru boala Lyme.

K. Keratita. Colorația cu fluoresceină evidențiază adeseori leziuni punctiforme multiple când epiteliul este afectat; diagnosticul necesită examinarea cu lampă cu fantă, făcută de un medic oftalmolog, care va recomanda efectuarea de culturi, raclaj și/sau biopsia corneei atunci când etiologia nu este clară. Pentru a descoperi cauza subiacentă", se recomandă teste de laborator (RPR, FTA-ABS, PPD, VSH, ANA, FR și radiografia toracică).

V. Tratament

A. Conjunctivita

1. **Conjunctivita virală.** Tratamentul include măsuri suportive, cum sunt compresele reci și picături lubrefiante (de exemplu, lacrimi artificiale 1-2 picături, după necesitate). Măsurile profilactice includ spălarea frecventă a mâinilor (în special în medii ca centre de îngrijire de zi sau cabinete medicale), spălarea lenjeriei de pat și a prosoapelor, nefolosirea în comun a prosoapelor și evitarea frecării ochilor pentru a împiedica transmiterea infecției de un ochi la celălalt. Din cauza efectelor secundare oculare grave (creșterea duratei eliminării virusului, riscul de ulcerații și perforație corneeană), corticosteroizii sub formă de picături oftalmice sunt contraindicați în conjunctivită. La copiii de vârstă școlară, se administrează colire cu antibiotice înainte de a reveni la școală; această problemă trebuie discutată cu părinții și școala, deoarece aceste picături nu vor ameliora conjunctivita virală și pot da un sentiment fals de siguranță în ceea ce privește transmiterea către alți copii.
2. **Conjunctivita bacteriană** este, de obicei, autolimitantă, rezolvându-se în 7-10 zile.
   - **a.** În infecțiile grave, se pot administra antibiotice topice oftalmice cu spectru larg (picăturile oculare sunt preferate la toți pacienții, cu excepția sugarilor și a copiilor mici, la care se preferă unguentele), de exemplu bacitracină-polimixină B (Polysporin, unguent oftalmic la 3-4 ore pentru 7-10 zile), polimixină B-trimetoprim (Polytrim soluție oftalmică, o picătură la fiecare 3 ore pentru 7-10 zile), aminoglicozizi (gentamicină sau tobramicină, 0,3%, 2 picături sau 0,5 unguent la fiecare oră pentru 24-72 de ore non-stop, apoi se reduce lent la de trei-patru ori pe zi, dacă se ameliorează) sau chinolone (ciprofloxacină sau ofloxacină, 0,3%, 1-2 picături la fiecare 2-4 ore pentru 2 zile, apoi de 4 ori pe zi pentru încă 5 zile). Antibioticele accelerează rezoluția simptomelor și pot fi luate în considerare în acest scop.
   - **b.** Pacientul este trimis la medicul oftalmolog în cazul în care simptomele persistă peste 10 zile sau imediat dacă apare scăderea acuității vizuale sau orbire.
   - **c.** Infecția cu *Neisseria gonorrhoeae* este o urgență medicală care necesită trimiterea la medicul oftalmolog. Dacă nu este tratată, pot apărea ulcerație corneeană, perforație și orbire în maximum 24 de ore.
3. **Conjunctivita chlamidiană** se tratează cu eritromicină per os, 250 mg de 4 ori pe zi, sau doxiciclină, 100 mg de 2 ori pe zi pentru 14-21 de zile. Trebuie tratat și partenerul sexual. Deoarece riscul unei infecții gonoreice asociate este crescut

la pacienţii activi sexual, la tratament se adaugă ceftriaxonă, administrată intramuscular. La nou-născuţi, infecţia chlamidiană se tratează cu eritromicină per os pentru două săptămâni.

4. **Conjunctivita alergică.** Evitarea alergenilor declanşatori, aplicarea de lacrimi artificiale (1-2 picături, după necesităţi) sau administrarea de vasoconstrictoare topice, antihistaminice topice sau stabilizatori ai mastocitelor (de exemplu, nafazolină, 0,025%, 1-2 picături de 4 ori pe zi; olopatadine HCl, 0,1%, o picătură la 6-8 ore interval sau cromolin sodic, 4%, 1-2 picături de 4-6 ori pe zi) până la rezoluția simptomelor.

B. Abraziunile corneene. Obiectivele principale ale tratamentului sunt de a restaura confortul pacientului, vindecarea rapidă şi prevenirea infecţiilor secundare. Epiteliul corneean se regenerează rapid, vindecarea completă producându-se în 24-48 de ore.

1. Pentru a ameliora durerea provocată de spasmul reflex al muşchilor corpului ciliar, se administrează cicloplegice topice (soluție oftalmică cu atropină).
2. Dacă sunt necesare, se administrează uneori analgezice cu codeină per os (Tylenol #3, 1-2 tablete la 3-4 ore).
3. De asemenea, se pot administra antibiotice topice (vezi mai sus aminoglicozide sau chinolone). Deşi se pot aplica plasturi cu presiune uşoară, aceştia nu sunt de obicei necesari. Persoanele care poartă lentile de contact nu trebuie să folosească plasturi pentru ochi, deoarece acest lucru poate favoriza infecţiile corneene/conjunctivale grave (de exemplu, cu *Pseudomonas*).

C. Blefarita. Spălarea cu şampon pentru copii o dată pe zi este o cale eficientă de tratare a formei seboreice. În forma ulcerată, se poate folosi un antibiotic antistafilococic sau sulfacetamidă 10% topică (unguent Bleph-10, 1,25 cm la fiecare 3-4 ore şi la culcare, pentru 7-10 zile). Infestaţia cu acarianul Demodex se tratează cu ulei de arbore de ceai. Majoritatea cazurilor sunt cronice şi necesită tratament pe termen lung.

D. Hemoragia subconjunctivală. În general, nu este nevoie de tratament, deoarece hemoragia se rezolvă spontan în 2-3 săptămâni. Dacă recidivează, se tratează hipertensiunea arterială sau tulburarea hemoragică subiacentă şi se întrerupe administrarea de aspirină sau AINS. În cazul unei iritaţii uşoare, se administrează lacrimi artificiale (1-2 picături). Dacă diagnosticul este neclar sau la examinare se descoperă alte anomalii, pacientul trebuie trimis la medicul oftalmolog.

E. Pinguecula inflamată. Se administrează vasoconstrictoare topice (nafazolină 0,025%, 1-2 picături de 4 ori pe zi). Dacă nu se vindecă într-o săptămână, pacientul este trimis la oftalmolog. Nu este necesară excizia chirurgicală.

F. Pterigionul. Nu este necesar tratamentul medical pentru excrescenţele vechi, care nu s-au modificat şi sunt asimptomatice. Pentru persoanele cu risc, se recomandă purtarea de ochelari de protecţie cu scopul de a preveni recurenţele. Dacă este implicată corneea şi pacientul prezintă tulburări de vedere, se recomandă trimiterea la medicul oftalmolog pentru o posibilă excizie chirurgicală.

G. Glaucomul acut cu unghi închis este o urgenţă oftalmologică, fiind necesară trimiterea la medicul oftalmolog. Cheia tratamentului este scăderea presiunii intraoculare. Atrofia nervului optic şi pierderea ireversibilă a vederii se pot produce în câteva ore de la debutul afecţiunii. Pacientul trebuie avertizat în legătură cu apariţia acestor atacuri, deoarece boala poate fi ereditară.

H. Episclerita este, de obicei, autolimitantă, vindecându-se în aproximativ 1-2 săptămâni. În cazurile uşoare, se pot administra picături artificiale (1-2 picături, după necesităţi). În cazurile moderate până la severe, se administrează AINS per os (de exemplu, naproxen, 250-500 mg de două ori pe zi, sau ketoprofen, 200 mg pe zi) sau steroizi topici (suspensie oftalmică cu prednisolon acetat 0,12%, inițial 2 picături la fiecare oră, 24-48 de ore, apoi 1-2 picături de 2-4 ori pe zi până la vindecare). În pofida naturii benigne, medicul oftalmolog tratează cel mai bine aceste cazuri, deoarece recurențele pot apărea de-a lungul multor ani.

I. Sclerita necesită trimitere de urgență la medicul oftalmolog. Episoadele recurente sunt frecvente. Pacienții cu sclerită asociată AR par a avea o boală sistemică mai extinsă și o rată a mortalității mai mare ca cei fără sclerită.

J. Irita/uveita anterioară. Se recomandă trimiterea de urgență la medicul oftalmolog pentru a preveni afectarea permanentă a vederii. Episoadele recurente nu sunt mai puțin frecvente. Tratamentul afecțiunii sistemice subiacente necesită consultul unui medic reumatolog.

K. Keratita. Se recomandă trimiterea de urgență la medicul oftalmolog pentru a preveni afectarea permanentă a vederii.

VI. Educația pacientului.

A. Sfătuiți pacienții care suferă de conjunctivită să se spele pe mâini conștiincios pentru a preveni răspândirea afecțiunii și atenționați-i asupra importanței reexaminării medicale dacă apare orice tulburare de vedere sau durere oculară, sau dacă simptomele nu se rezolvă în 7 zile.

B. În cazul ochiului roșu, sfătuiți pacientul să renunțe la lentilele de contact și să poarte ochelari până la vindecare.

C. Pentru gravide, se recomandă teste de screening pentru infecția cu *Chlamydia* și gonoree. Părinții trebuie informați despre necesitatea administrării profilactice de picături pentru ochi la naștere în scopul prevenirii infecțiilor oculare neonatale care pot fi dobândite în canalul de naștere.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Cronau H., Kankanala R.R., Mauger T. Diagnosis and management of red eye in primary care. *Am Fam Physician.* 2010;81(2): 137-144.
2. Deibel J.P., Cowling K. Ocular inflammation and infection. *Emerg Med Clin North Am.* 2013;31(2): 387-397.
3. Sheikh A., Hurwitz B., Schayck C.P., et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD001211.

---

50. Otalgia

David Berkson, Greeshma Naini și Carmelo DiSalvo

REȚINEȚI!

- Cele mai multe dintre cauzele otalgiei sunt benigne și pot fi diagnosticate și tratate de medicul de familie.
- Nu toate cauzele otalgiei sunt localizate în ureche. Durerea reflexă poate fi cauzală și indicativă pentru o problemă gravă, de exemplu un neoplasm și alte boli neotologice.
- Otalgia neexplicată sau care nu se rezolvă cu tratament adecvat trebuie evaluată de un medic specialist otolaringolog.

I. **Definiție.** Otalgia (durerea de urechi) este durerea sau disconfortul resimțit la nivelul urechii sau în structurile învecinate. Poate fi primară, incluzând durerea provocată de boli ale pavilionului urechii, canalul auricular extern, urechea mijlocie, urechea internă, sau reflexă, apărând secundar afectării inervației complexe a capului și gâtului. Urechea este inervată în principal de ramurile senzitive din nervii cranieni trigemen, facial, vag și glosofaringian și într-o măsură mai mică de nervii occipital și cervical auricular mare.

II. **Diagnostice frecvente.** Cel mai frecvent, otalgia este determinată de afecțiuni ale urechii medii sau ale canalului auditiv extern

A. **Otita medie acută (OMA)** apare cel mai frecvent în lunile de iarnă, coincizând cu incidența maximă a infecțiilor tractului respirator superior. Incidența maximă a OMA este între 6 luni și 7 ani. Nativii americani și eschimoșii prezintă otită medie mai frecvent ca persoanele de altă rasă. De asemenea, otita medie are prevalență crescută la copiii cu sindrom Down sau palatoschizis. Cei doi factori majori de risc pentru OMA la copii sunt: copiii din colectivități (creșe, grădinițe, orfelinate) și expunerea secundară la fumul de țigară. Alți factori de risc sunt: istoric familial de OMA, alimentație cu biberonul, disfuncția trompei lui Eustachio și vegetații adenoide mărite.

B. **Otita externă (OE)** reprezintă inflamația generalizată a canalului auditiv extern, care implică atât pavilionul urechii, cât și timpanul. OE necesită prezența patogenilor și leziunea pielii pentru a cauza boala. OE este de 10-20 de ori mai frecventă în lunile de vară decât iarna, în special la indivizii care înoată în lacuri sau piscine. Afectează în special pacienții cu diabet zaharat (DZ) și pe cei cu sistemul imunitar compromis, care sunt predispuși să dezvolte boala invazivă. Traumatismele locale produse de bețișoarele pentru urechi și zgârierea, sunt printre cele mai frecvente cauze cunoscute. Alți factori de risc sunt, dar nu se limitează la, umezeala în canalul auditiv, ocluzia canalului și producerea în exces de keratină (de exemplu, în psoriazis, dermatita seboreică și cea atopică).

C. **Barotrauma** apare fie în cazul unui zbor cu un avion depresurizat, fie al scufundării la mare adâncime. Infecțiile acute ale tractului respirator superior și alergiile cresc susceptibilitatea la barotraumă.

D. **Traumatismul direct** se produce mai frecvent la bărbații tineri, ca rezultat al bătăilor sau accidentelor de automobil, la personalul militar sau mineri, din cauza exploziilor, sau la excursioniști, alpiniști sau persoane care lucrează în exterior într-un climat rece și care pot suferi degerături.

E. **Otalgia reflexă**

1. **Disfuncția articulației temporomandibulare** apare în următoarele condiții: (1) malocluzie dentară sau proteze dentare care nu se potrivesc adecvat, (2) bruxism (scrâșnirea dinților în timpul nopții), (3) traumatismul mandibulei sau (4) boala degenerativă a articulației temporomandibulare, în special la femei în decada a treia sau a patra de viață.
2. **Afecțiunile dentare,** de exemplu, **abcesul**, apar în special la persoanele cu igienă orală defectuoasă.
3. **Cancerul** urechii, al nasului și al regiunii faringiene are risc crescut de apariție la pacienții cu istoric de fumat sau consum de alcool, otită seroasă (la adulți), origine chineză și cei cu disfagie sau hemoptizie.

III. **Simptome și semne.** Examinarea pacienților cu otalgie trebuie să se concentreze pe factorii de risc și simptome, incluzând evaluarea pavilionului urechii, a canalului auditiv și a timpanului, ca și a surselor de otalgie reflexă, dacă este indicat (Tabelul 50-1).

TABELUL 50–1. CAUZELE OTALGIEI REFLEXE

Cauză	Mecanism	Simptome	Semne	Teste de laborator	Tratament	Comentarii
Disfuncția ATM	Disfuncția articulației, malocluzie, proteze dentare neadecvate, bruxism	Durere profundă care se agravează cu masticația	Durere la palpare, crepitații, asimetria mișcării	Nu	AINS plus exerciții de deschidere a maxilarului; căldură umedă; dietă cu alimente moi. Dacă nu se ameliorează în 3-4 săptămâni, se trimite la medicul specialist	
Afecțiuni dentare	Inflamație sau presiune asupra nervilor prin abces dentar, molar impactat	Durere surdă până la lancinantă care se agravează la masticație, dinte sensibil la rece	Dinți cariați, sensibili, gingii eritematoase sau necrotice	Nu	Trimitere la medicul stomatolog; controlul durerii; se ia în considerare tratamentul antibiotic	
Tumori faringiene sau laringiene	Inflamația sau tracțiunea nervilor	Răgușeală, disfagie, nodul, durere sau presiune care se accentuează treptat	Tumoră în faringe sau laringe	CT, RMN	Se trimite la medicul specialist pentru excizie/biopsie și tratament	
Infecții sinusale, faringiene	Iritația nervului prin infecție	Durere retroorbitală sau frontală, durere în gât	Sensibilitate sinusală, transiluminare slabă, faringită exsudativă	Screening pentru streptococi, se ia în considerare evaluarea sinusală suplimentară	Vezi Capitolele *Rinita și durerea sinusală* și *Durerea în gât*	
Carotodinia	Durere reflexă de-a lungul aceleeași căi nervoase ca a urechii	Durere în gât, disfagie	Sensibilitate la nivelul bifurcației carotidiene	Se ia în considerare evaluarea radiografică a anatomiei carotidei	Se iau în considerare corticosteroizii, căldură umedă pe zona afectată	Diagnosticul diferențial include arterita și disecția
Arterita temporală	Boală vasculară de colagen cu inflamație	Durerea în apropierea arterei afectate, scădere în greutate, febră, claudicație maxilară	Arteră temporală sensibilă, indurată	VSH crescut, biopsia arterei temporale	Tratamentul principal constă în administrarea de corticosteroizi per os pe termen lung, care se scad treptat	Se tratează pentru a preveni orbirea; VSH pentru monitorizarea terapiei
Nevralgia de trigemen, glosofaringian sau sfenopalatin	Compresia nervului	Durere lancinantă declanșată de masticație sau ingestia de lichide reci	Puncte trigger în nazofaringe	Nu	Opțiuni multiple pentru durerea neuropatică; tratament chirurgical sau ablație pentru pacienții care nu răspund la tratament	Efecte secundare potențiale semnificative ale medicamentelor – poate fi necesară monitorizarea
Boala de reflux gastroesofagian	Iritația nervoasă prin stimulare cu acid	Se agravează în timpul nopții sau la alimente stimulante	Nu	Studiul pH-ului, examene pentru tractul GI superior	Modificarea dietei și a comportamentului; antiacide – blocante H2, IPP (vezi Capitolele *Dispepsia* și *Boala ulceroasă peptică*)	Precauții în legătură cu potențialele efecte secundare pe termen lung ale IPP (osteopenie)

Abrevieri: AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; ATM, articulația temporomandibulară; CT, tomografia computerizată; GI, gastrointestinal; IPP, inhibitori ai pompei de protoni; RMN, rezonanță magnetică nucleară; VSH, viteza de sedimentare a hematiilor.

A. Durerea

1. Durerea profundă intensă sau otalgia care interferează cu activitățile zilnice sau somnul sugerează OMA.
2. Durerea moderată, în special în poziție culcată pe partea afectată sau la mișcarea maxilarelor, sugerează OE. **Durerea** care apare la mișcarea pavilionului urechii sau la presiune pe tragus este, de asemenea, caracteristică pentru OE.
3. Presiunea care progresează la durere moderată până la severă în câteva ore poate fi legată de o **barotraumă.**
4. Durerea în zona lezată a urechii apare în cazul **traumatismului direct;** de obicei, degerarea pavilionului urechii produce o senzație de arsură care durează câteva ore.
5. Durerea în **otalgia reflexă** depinde de cauză (Tabelul 50-1).

B. Tinitusul poate apărea în barotraumă sau poate fi semnul unei afecțiuni mai grave.

C. Dacă este unilaterală, **surditatea** poate fi semnul unui exsudat sau a unei alte afecțiuni subiacente, necesitând investigare suplimentară.

D. Pavilionul urechii

1. **OE** poate determina eritem sau cruste, dacă este implicată această porțiune a urechii.
2. În **traumatismul direct,** leziunea pavilionului urechii este evidentă la inspecție; degerătura se poate manifesta inițial cu paloare auriculară, urmată de eritem și, uneori, de formarea de bule. Examinarea feței posterioare a pavilionului urechii este esențială pentru a nu omite semnele unui **traumatism.**

E. Canalul auditiv extern

1. În OE, canalul este roșu și edematos, de obicei cu o secreție purulentă. Prezența sporilor sau a unui material negru indică o infestație fungică. O secreție verzuie este caracteristică infecției cu *Pseudomonas.*
2. O secreție purulentă, fără miros, este caracteristică rupturii timpanului în **OMA;** frecvent, perforația se produce aproape de annulus, pentru detectarea acesteia fiind necesară vizualizarea întregii membrane timpanice.
3. Leziunile canalului printr-un **traumatism direct** includ lacerații, excoriații sau hematom. O secreție sangvinolentă, seroasă sau urât mirositoare poate indica un traumatism, cu sau fără infecție.

F. Timpanul

1. Timpanul este o membrană de culoare gri-perlată, semitransparentă, care vibrează atunci când sunetul este transmis către urechea internă (vezi Figura 50-1). Prezența unui timpan roșu, fără dovadă otoscopică pneumatică de imobilitate, nu este suficientă pentru a diagnostica OMA, deoarece un timpan eritematos poate apărea și în cazul presiunii intravasculare crescute (de exemplu, un sugar sau un copil care plânge). Când se efectuează otoscopia pneumatică, este absolut necesar ca speculul să fie adaptat ca formă și diametru pentru a asigura etanșarea corespunzătoare în canalul auditiv extern.
2. Diagnosticul de OMA necesită: (1) debut acut al semnelor și al simptomelor, (2) prezența exsudatului în urechea medie și (3) semne și simptome de inflamație a urechii medii. Otoscopia pneumatică este metoda principală pentru evaluarea prezenței exsudatului în OMA. Valorile predictive pozitive în medie de 90% comparativ cu miringotomia au fost obținute cu următoarele constatări: timpan opac, timpan care bombează și afectarea mobilității timpanului. Prezența unui nivel aer-lichid în spatele timpanului indică un exsudat în urechea mijlocie (vezi Figura 50-2).

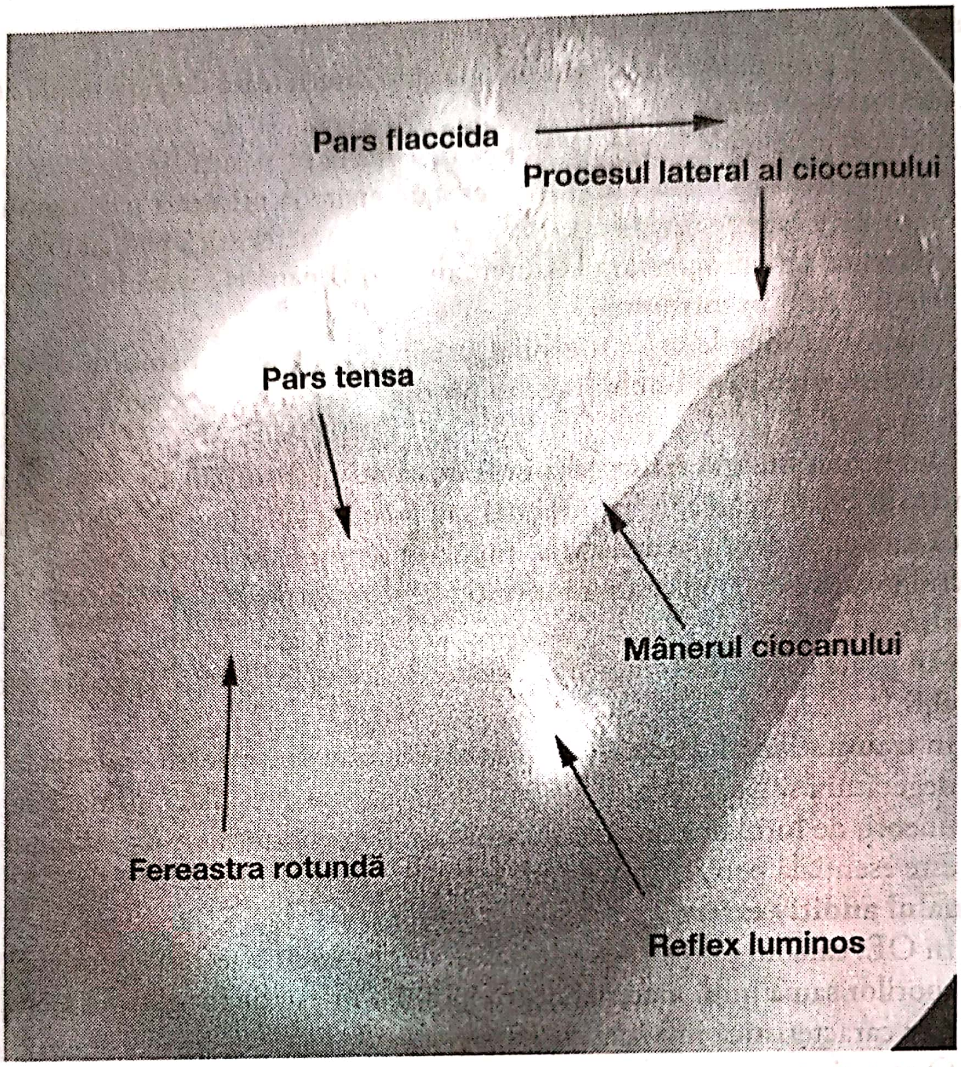


FIGURA 50–1. Timpanul drept normal (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. William Clark.)

3. **Colesteatomul** („tumora perlată") se caracterizează prin prezența țesutului de granulație alb sau galben în spatele timpanului. Suspiciunea este crescută atunci când timpanul este perforat sau retractat, iar debriurile prezente sunt dificil de îndepărtat. Complicațiile grave sunt: infecție în sistemul nervos central și tromboză (vezi Figura 50-3).
4. În **barotraumă,** inițial timpanul apare roșu, mai târziu devenind albastru sau galben. Dacă blocajul continuă, pot apărea bule sau nivel hidro-aeric. Alte manifestări ale barotraumei sunt: ruptura timpanului și a membranei urechii interne, a ferestrei ovale sau rotunde. Barotrauma se poate manifesta prin otoree, hemotimpan și/sau vertij.

G. Pruritul poate fi prezent în OE sau după un traumatism ușor.

H. Simptome asociate

1. În **OMA**, pot apărea febră, amețeli, greață și vărsături.
2. Părinții sugarilor și ai copiilor mici cu OMA observă uneori iritabilitate, scăderea poftei de mâncare sau faptul că sugarul se trage de ureche.

IV. Examene de laborator. De obicei, cauza otalgiei este evidentă din anamneză și examinare. Următoarele examene de laborator sunt utile în conturarea cauzei în anumite situații:

A. Timpanometria, o metodă care măsoară admitanța (cum se transmite energia) în urechea medie la diferite nivele de presiune a aerului, este utilă în monitorizarea

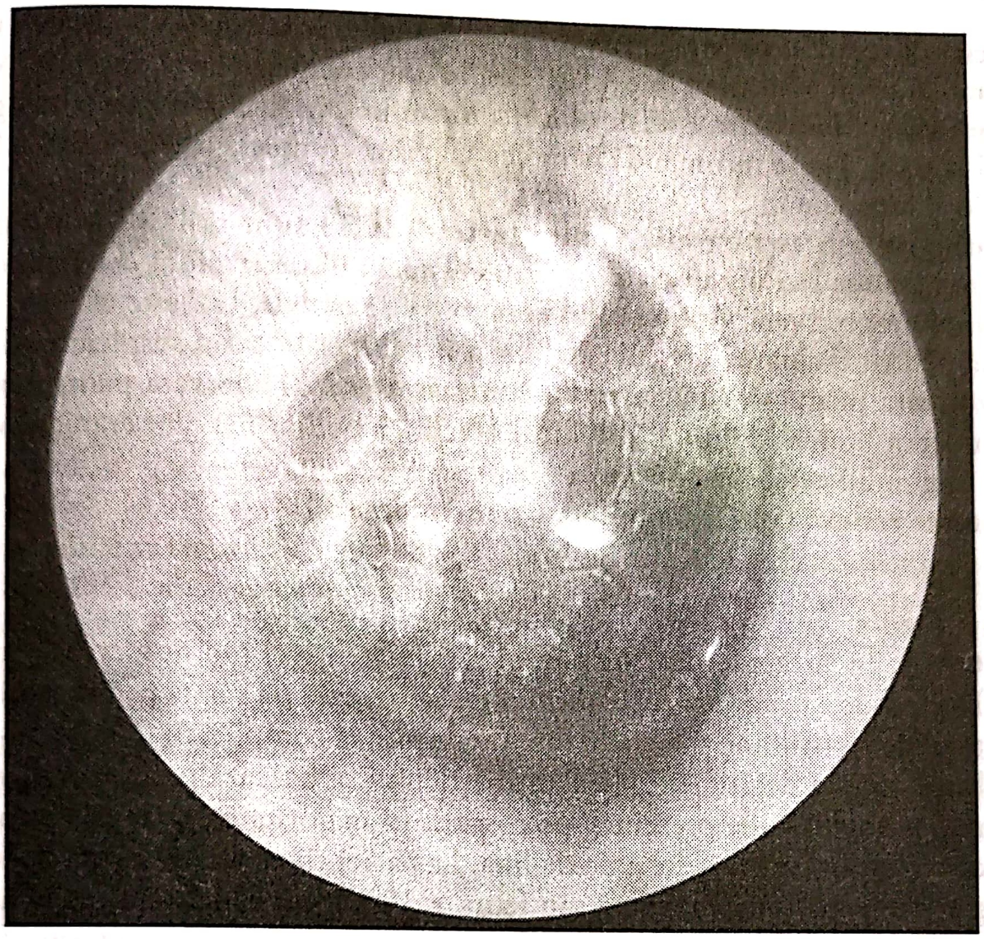


FIGURA 50–2. OMA (otită medie acută supurată) a urechii drepte. Se observă nivele hidro-aerice multiple în timpanul ușor retractat, transparent, neeritematos (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Frank Miller.)

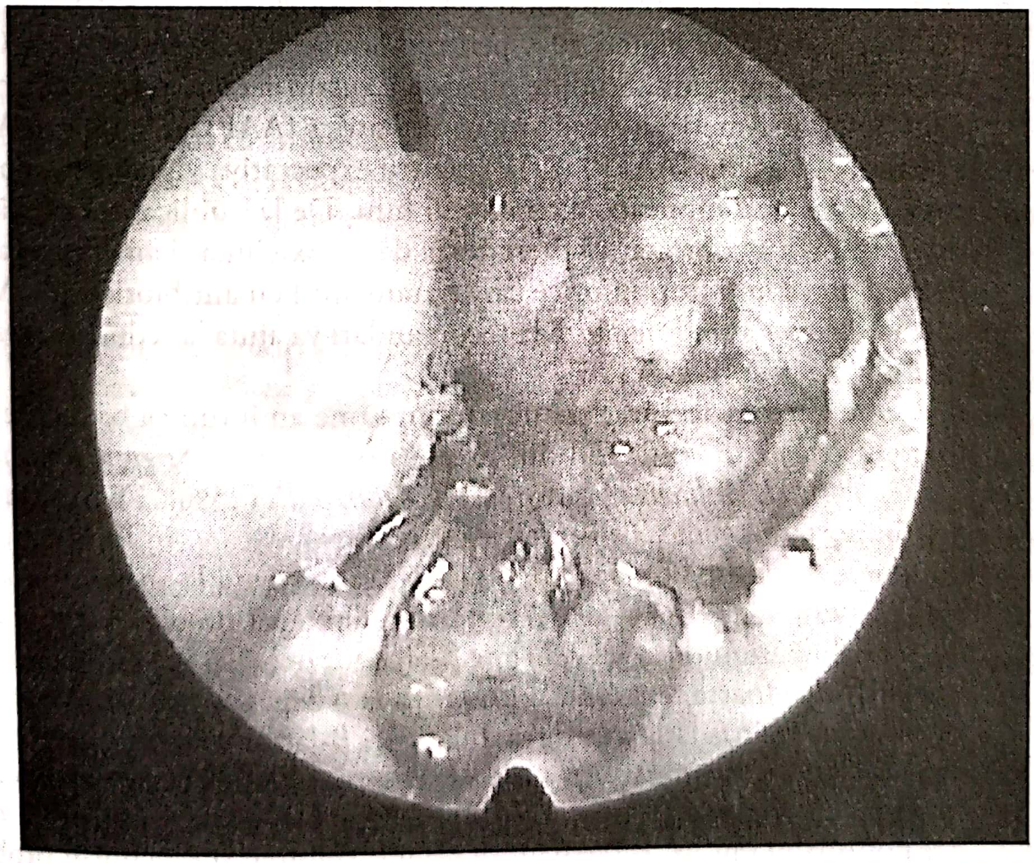


FIGURA 50–3. Colesteatom (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Vladimir Zlinski.)

pacienţilor trataţi pentru OMA, în special pentru confirmarea vindecării OMA supurată. Pentru mai multe informaţii despre timpanometrie, vezi Capitolul *Surditatea.*

B. **Numărul de leucocite** este, de obicei, crescut în OMA, cu deviaţie la stânga, în special la copii. Nu se recomandă hemoleucograma completă la copiii cu OMA şi stare general neafectată.

C. **Radiografia** şi **tomografia computerizată (CT)** sunt utile pentru a determina prezenţa altor leziuni asociate în cazul suspiciunii de fractură craniană ocultă sau lezare intracerebrală. Atunci când este vorba de otalgie, CT este cea mai bună metodă pentru evaluarea urechii medii şi a mastoidei în cazul suspiciunii de infecţie. Rezonanţa magnetică nucleară cu contrast este mai adecvată pentru examinarea ţesuturilor moi, a leziunilor din jurul urechii, a bolilor nervilor cranieni VII şi VIII şi a unghiului cerebelo-pontin.

D. **Durerea reflexă (vezi Tabelul 50-1 pentru detalii).**

V. Tratament

A. Otita medie

1. **OMA.** În prezent, sunt disponibile şi eficiente clinic numeroase antibiotice. Decizia de a trata OMA cu antibiotice se bazează pe vârsta pacientului, diagnosticul de certitudine şi factorii care predispun la complicaţii (Figura 50-4). Odată luată această decizie, alegerea antibioticului se bazează pe microorganismul cel mai probabil să fie prezent şi pe costuri. În majoritatea cazurilor, ca primă linie de tratament se foloseşte amoxicilina. La pacienţii cu formă severă de boală (otalgia moderată până la severă sau febră ≥ 39°C) sau când este necesară acoperire suplimentară pentru microorganisme β-lactamazo-pozitive (*Haemophilus influenzae* şi *Moraxella catarrhalis*), tratamentul trebuie început cu doze crescute de amoxicilină-clavulanat (amoxicilină 90 mgkgcorp/zi şi clavulanat 6,4 mgkgcorp/zi, divizate în două doze). Pe baza unor date limitate şi controversate, în prezent nu se mai recomandă în tratamentul OMA metodele de medicină complementară şi alternativă. Vezi Figura 50-4 pentru abordarea tratamentului în OMA.

   a. **Expectativă vigilentă.** Studiile ulterioare susţin recomandările formulate în anul 2004 de American Academy of Pediatrics (AAP) şi American Academy of Family Pysicians (AAFP) (AAP) pentru expectativa vigilentă ca opţiune în cazul OMA necomplicată la copiii > 6 luni. De la publicarea iniţială a recomandărilor, s-a constatat că prescrierea de amoxicilină şi analgezice a crescut în mod corespunzător; în orice caz, tratamentul cu antibiotice al OMA nu a scăzut. Aderenţa îmbunătăţită la recomandări va ajuta la reducerea rezistenţei microbiene la antibiotic.

   b. **Alegerea antibioticelor.** Este important să ne amintim că bacteriile cel mai frecvent izolate în exsudatul din urechea medie sunt: *Streptococcus pneumoniae* (50%), *H. influenzae* (30%) şi *M. catarrhalis* (25%). Dintre acestea, cel mai important agent patogen este *S. pneumoniae,* care, în lipsa tratamentului, poate determina o boală mai invazivă. Rezistenţa la antibiotice a *S. pneumoniae* este frecventă şi se dezvoltă prin alterarea proteinelor care se leagă de penicilină, şi nu prin mecanisme β-lactamazice. De aceea, în cazul microorganismelor foarte rezistente, rezistenţa este depăşită prin doze mari de penicilină, nu prin adăugarea de stabilizatori β-lactamazici (de exemplu, acid clavulanic). Verificaţi pattern-urile de susceptibilitate locale pentru rezistenţă înainte de a recomanda un antibiotic. OMA cauzată de virusuri, *H. influenzae* nontipabil sau *M. catarrhalis* se rezolvă spontan şi este puţin probabil să progreseze către o afecţiune mai gravă. (Vezi Tabelele 50-2 şi 50-3.)

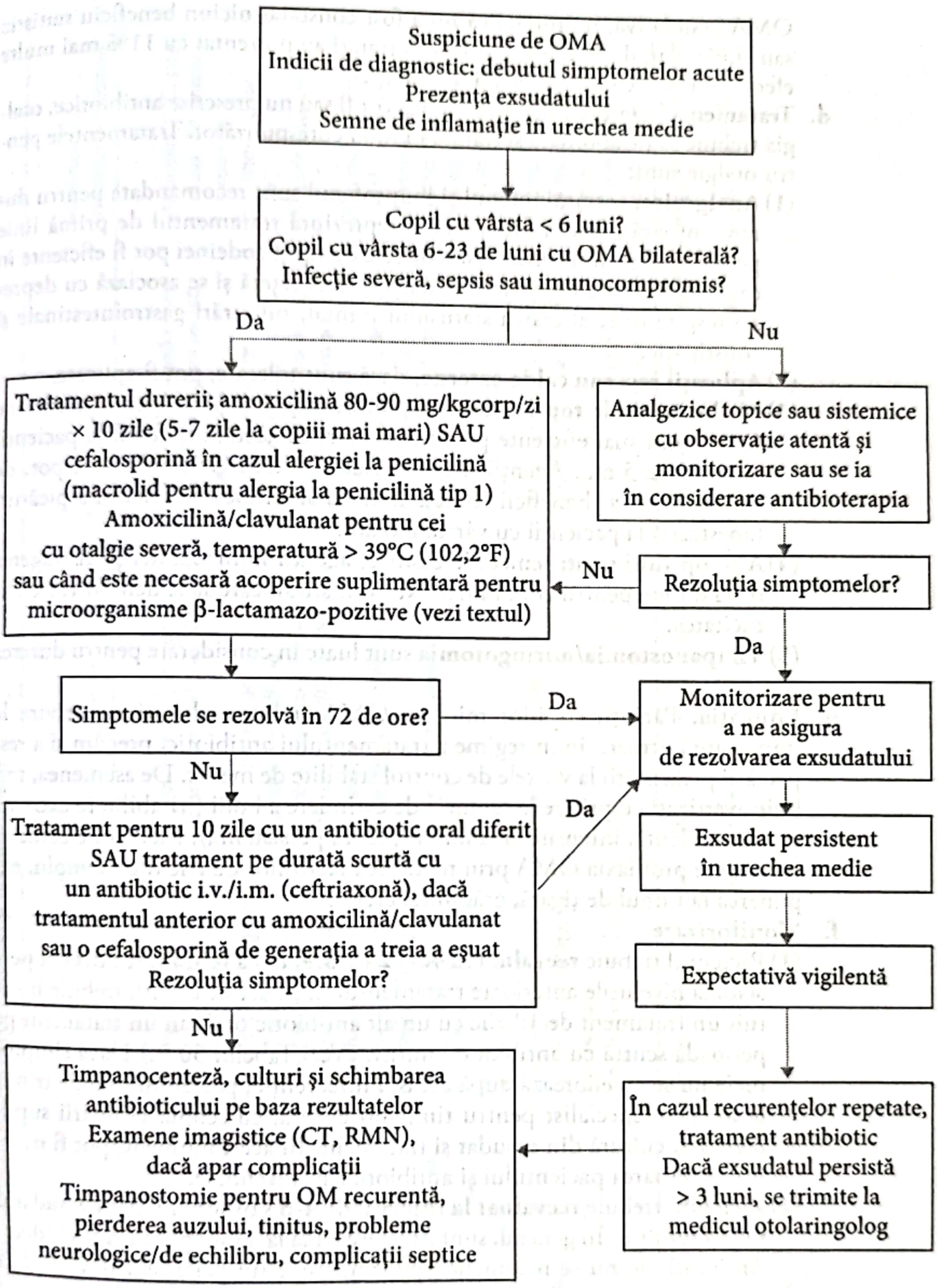

Suspiciune de OMA
Indicii de diagnostic: debutul simptomelor acute
Prezența exsudatului
Semne de inflamație în urechea medie
Copil cu vârsta < 6 luni?
Copil cu vârsta 6-23 de luni cu OMA bilaterală?
Infecție severă, sepsis sau imunocompromis?
Da
Nu
Tratamentul durerii; amoxicilină 80-90 mg/kgcorp/zi × 10 zile (5-7 zile la copiii mai mari) SAU cefalosporină în cazul alergiei la penicilină (macrolid pentru alergia la penicilină tip 1) Amoxicilină/clavulanat pentru cei cu otalgie severă, temperatură > 39°C (102,2°F) sau când este necesară acoperire suplimentară pentru microorganisme β-lactamazo-pozitive (vezi textul)
Analgezice topice sau sistemice cu observație atentă și monitorizare sau se ia în considerare antibioterapia
Nu
Rezoluția simptomelor?
Da
Simptomele se rezolvă în 72 de ore?
Da
Monitorizare pentru a ne asigura de rezolvarea exsudatului
Nu
Da
Tratament pentru 10 zile cu un antibiotic oral diferit SAU tratament pe durată scurtă cu un antibiotic i.v./i.m. (ceftriaxonă), dacă tratamentul anterior cu amoxicilină/clavulanat sau o cefalosporină de generația a treia a eșuat Rezoluția simptomelor?
Exsudat persistent în urechea medie
Expectativă vigilentă
Nu
Timpanocenteză, culturi și schimbarea antibioticului pe baza rezultatelor Examene imagistice (CT, RMN), dacă apar complicații Timpanostomie pentru OM recurentă, pierderea auzului, tinitus, probleme neurologice/de echilibru, complicații septice
În cazul recurențelor repetate, tratament antibiotic Dacă exsudatul persistă > 3 luni, se trimite la medicul otolaringolog

FIGURA 50–4. Abordarea pacientului cu otită medie acută (OMA). *Abrevieri:* CT, tomografie computerizată; OMA, otită medie acută; RMN, rezonanță magnetică nucleară.

c. **Antihistaminicele decongestionante.** Nu există dovezi de gradul A sau B care să sugereze că aceste medicamente scurtează evoluția bolii și nu este clar dacă sunt utile ca tratament simptomatic (vezi Capitolul *Rinita și durerea sinusală* pentru doze). De fapt, autorii unei recenzii Cochrane au găsit că, în

OMA exsudativă, nu numai că nu a fost constatat niciun beneficiu statistic sau clinic, dar, de asemenea, subiecţii trataţi au prezentat cu 11% mai multe efecte secundare decât subiecţii netrataţi.

d. **Tratamentul otalgiei.** Indiferent dacă vor fi sau nu prescrise antibiotice, otalgia trebuie să fie abordată şi tratată în mod corespunzător. Tratamentele pentru otalgie sunt:

(1) **Analgezice:** acetaminofenul şi ibuprofenul sunt recomandate pentru durerea uşoară până la moderată şi reprezintă tratamentul de primă linie pentru otalgia din OMA. Narcoticele de tipul codeinei pot fi eficiente în cazul durerii moderate-severe, dar necesită reţetă şi se asociază cu depresie respiratorie, alterarea statusului mintal, tulburări gastrointestinale şi constipaţie.

(2) **Aplicaţii reci sau calde externe,** dacă sunt tolerate, pot fi aplicate.

(3) **Medicamentele topice,** de exemplu, benzocaină (Auralgan, Americaine Otic), sunt mai eficiente pe termen scurt ca acetaminofenul la pacienţii cu vârsta ≥ 5 ani. Agenţii naturopatici (Otikon, Otic Solution) pot, de asemenea, oferi beneficii comparabile cu amethocaine/fenazonă picături (anestezic) la pacienţii cu vârsta ≥ 6 ani.

(4) **Alte opţiuni sunt:** remediile casnice, agenţii homeopatici şi distragerea de la durere pentru copiii mici. Nu sunt studii care să le demonstreze eficacitatea.

(5) **Timpanostomia/miringotomia** sunt luate în considerare pentru durerea severă.

e. **Educaţia.** Părinţii copiilor mici cu OMA trebuie educaţi cu privire la importanţa urmării în întregime a tratamentului antibiotic, precum şi a respectării prezentării la vizitele de control stabilite de medic. De asemenea, trebuie avertizaţi cu privire la semnele de extindere a bolii (iritabilitate extremă sau somnolenţă, intensificarea durerii, febră persistentă). Medicul trebuie să încurajeze profilaxia OMA prin reducerea factorilor de risc (de exemplu, expunerea la fumul de ţigară, grădiniţe, creşe).

f. **Monitorizare**

(1) Pacientul trebuie **reevaluat la 48-72 de ore, dacă febra sau durerea persistă** la nivelurile anterioare tratamentului. În aceste cazuri, trebuie instituit un tratament de 10 zile cu un alt antibiotic oral sau un tratament pe perioadă scurtă cu antibiotic i.m./i.v. (Vezi Tabelul 50-3.) Dacă simptomele nu se ameliorează după această intervenţie, pacientul trebuie trimis la medicul specialist pentru timpanocenteză, cu scopul evaluării suplimentare, cultură din exsudat şi tratament. În acest moment, pot fi necesare internarea pacientului şi antibiotice intravenoase.

(2) Pacientul trebuie **reevaluat la interval de 4-6 săptămâni,** dacă exsudatul nu s-a rezolvat. În general, sunt necesare până la 3 luni pentru a se vindeca. Antibioticele nu se recomandă pentru exsudatul persistent din urechea medie în absenţa OMA. Dacă persistă mai mult de 3 luni, pacientul trebuie trimis la medicul otolaringolog.

2. OMA la sugari

a. Sugarii cu vârsta < 2 luni trebuie internaţi în spital pentru febră chiar dacă este identificată sursa (de exemplu, OMA). Copiii cu vârsta între 2 şi 6 luni care prezintă febră şi OMA pot fi trataţi cu antibiotice, în ambulatoriu, de către un clinician cu experienţă. Pacienţii > 6 luni sunt trataţi în

TABELUL 50–2. ANTIBIOTICELE RECOMANDATE PENTRU OMA ÎN MOMENTUL DIAGNOSTICULUI

Temperatură ≥ 39°C și/sau otalgie severă	Medicament sau test	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Tratamentul inițial cu antibiotice					
Nu	Recomandate: Amoxicilină	80-90 mg/kgcorp	Greață, vărsături, diaree, rash, *Clostridium difficile*, SSJ, NET	PKU, mononucleoză concomitentă, afectare renală, convulsii	Metotrexat, OC, clorochină, IPP, tramadol, exenatide
	Alternativă: Nontip I^a^ Cefidinir,	*Cefidinir*: 14 mg/kgcorp/zi în 1-2 doze	Greață, diaree, prurit, *Clostridium difficile*, SSJ	Alergie la PCN, convulsii, afectare renală	Exenatide, antiacide, OC
	Cefuroxim,	*Cefuroxim*: 30 mg/kgcorp/zi în 2 doze	Greață, diaree, eritem de scutec, *Clostridium difficile*, SSJ, pancitopenie	Alergie la PCN, convulsii, afectare hepatică sau renală	IPP, antiacide, blocante H_2
	Cefpodoxim	*Cefpodoxim*: 10 mg/kgcorp			IPP, antiacide, blocante H_2
	Tip I^a^ Azitromicină,	*Azitromicină*: 10 mg/kgcorp, apoi 5 mg/kgcorp	Diaree, greață, trombocitopenie, rash	Prelungirea QT, afectare hepatică sau renală	Chinolone, OC, antipsihotice
	Claritromicină	*Claritromicină*: 15 mg/kgcorp	Diaree, greață,, prelungirea QT, SSJ	Prelungirea QT, afectare renală	Chinolone, statine, OC, antipsihotice
Da	Recomandate: Amoxicilină/clavulanat	90 mg/kgcorp amoxicilină cu 6,4 mg/kgcorp clavulanat	Diaree, greață, icter colestatic, agranulocitoză, SSJ	Alergie la PCN, PKU, convulsii, HIV, afectare hepatică sau renală	Metotrexat, OC, clorochină, IPP, tramadol, exenatide
	Alternativă: Ceftriaxonă	50 mg/kgcorp/zi, 3 zile	Trombocitoză, SSJ, diaree, icter	Alergie la PCN, convulsii, deficiența vitaminei K	OC, probenecid, warfarină

Sursă: pe baza informațiilor de la AAP/AAFP Clinical Practice Guideline; Subcommittee on Management of Acute Otitis Media: Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2004;113(5):1451-1465.

Abrevieri: HIV, virusul imunodeficienței umane; IPP, inhibitori ai pompei de protoni; NEC, necroliza epidermică toxică; OC, contraceptive orale, PCN, penicilină; PKU, fenilcetonurie; SMS, sindrom Stevens-Johnson

[a] Se referă la alergia la penicilină tip 1 și nontip 1.

TABELUL 50–3. ANTIBIOTICELE RECOMANDATE PENTRU OMA DUPĂ 48-72 DE ORE DE OBSERVAȚIE SAU TRATAMENTIL EȘUEAZĂ DUPĂ 48-72 DE ORE

Temperatură ≥ 39°C și/sau otalgie severă	Medicament sau test	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Eșecul tratamentului definit clinic la 40-72 de ore după managementul inițial cu observație					
Nu	Recomandate: Amoxicilină	80-90 mg/kgcorp	Greață, vărsături, diaree, rash, *Clostridium difficile*, SSJ, NET	PKU, mononucleoză concomitentă, afectare renală, convulsii	Metotrexat, OC, clorochină, IPP, tramadol, exenatide
	Alternativă: Nontip I[a] Cefidinir, Cefuroxim, Cefpodoxim Tip I[a] Azitromicină, Claritromicină	*Cefidinir*: 14 mg/kgcorp/zi în 1-2 doze *Cefuroxim*: 30 mg/kgcorp/zi în 2 doze *Cefpodoxim*: 10 mg/kgcorp *Azitromicină*: 10 mg/kgcorp, apoi 5 mg/kgcorp *Claritromicină*: 15 mg/kgcorp	Greață, diaree, prurit, *Clostridium difficile*, SSJ Greață, diaree, eritem de scutec, *Clostridium difficile*, SSJ, pancitopenie Diaree, greață, trombocitopenie, rash Diaree, greață, prelungirea QT, SSJ	Alergie la PCN, convulsii, afectare renală Alergie la PCN, convulsii, afectare hepatică sau renală Prelungirea QT, afectare hepatică sau renală Prelungirea QT, afectare renală	Exenatide, antiacide, OC IPP, antiacide, blocante H_2 IPP, antiacide, blocante H_2 Chinolone, OC, antipsihotice Chinolone, statine, OC, antipsihotice
Da	Recomandate: Amoxicilină/clavulanat	90 mg/kgcorp amoxicilină cu 6,4 mg/kgcorp clavulanat	Diaree, greață, icter colestatic, agranulocitoză, SSJ	Alergie la PCN, PKU, convulsii, HIV, afectare hepatică sau renală	Metotrexat, OC, clorochină, IPP, tramadol, exenatide
	Alternativă: Ceftriaxonă	50 mg/kgcorp/zi, 3 zile	Trombocitoză, SSJ, diaree, icter	Alergie la PCN, convulsii, deficiența vitaminei K	OC, probenecid, warfarină
Eșecul tratamentului definit clinic la 40-72 de ore după managementul inițial cu antibiotice					
Nu	Recomandate: Amoxicilină/clavulanat	90 mg/kgcorp amoxicilină cu 6,4 mg/kgcorp clavulanat	Diaree, greață, icter colestatic, agranulocitoză, SSJ	Alergie la PCN, PKU, convulsii, HIV, afectare hepatică sau renală	Metotrexat, OC, clorochină, IPP, tramadol, exenatide
	Alternativă: Nontipul I[a] Ceftriaxonă Tipul I[a] Clindamicină	*Ceftriaxonă*: 50 mg/kgcorp/zi, 3 zile *Clindamicină*: 30-40 mg/kgcorp/zi	Trombocitoză, SSJ, diaree, icter Greață, diaree, rash, *Clostridium difficile*, hipotensiune arterială, trombocitopenie	Alergie la PCN, convulsii, deficiența vitaminei K Colită ulcerativă, afectare hepatică sau renală	OC, probenecid, warfarină OC, toxină botulinică, exenatide
Da	Recomandat: Ceftriaxonă	50 mg/kgcorp/zi, 3 zile	Trombocitoză, SSJ, diaree, icter	Alergie la PCN, convulsii, deficiența vitaminei K	OC, probenecid, warfarină
	Alternativă[b]: Clindamicină	30-40 mg/kgcorp/zi	Diaree, greață, rash, C, difficile, hipotensiune arterială, trombocitopenie	Colită ulcerativă, afectare hepatică sau renală	OC, toxină botulinică, exenatide

Sursă: pe baza informațiilor de la AAP/AAFP Clinical Practice Guideline; Subcommittee on Management of Acute Otitis Media: Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2004;113(5):1451-1465.

Abrevieri: HIV, virusul imunodeficienței umane; IPP, inhibitori ai pompei de protoni; NEC, necroliza epidermică toxică; OC, contraceptive orale, PCN, penicilină; PKU, fenilcetonurie; SMS, sindrom Stevens-Johnson

[a] Se referă la alergia la penicilină tip 1 și nontip 1.

[b] Se ia în considerare timpanocenteza.

ambulatoriu (antibioterapie), dacă nu au antecedente medicale sau probleme fizice (perforaţie de timpan, malformaţii craniofaciale, infecţii cronice sau recurente, sau sistem imunitar compromis). Dacă diagnosticul de OMA este incert, pacientul poate fi ţinut sub observaţie, dacă boala nu este severă şi poate fi asigurată monitorizarea. Studii controlate au demonstrat că abordarea „aşteaptă şi vezi" a redus substanţial utilizarea inutilă a antibioticelor la copiii cu OMA văzuţi în departamentul de urgenţă şi reprezintă o alternativă la utilizarea de rutină a antimicrobienelor pentru tratamentul acestor copii. Dacă nu există alte complicaţii, examinarea de control ar trebui să aibă loc în 4 săptămâni.

b. Pentru sugari, este disponibil **un vaccin polivalent antipneumococic,** care s-a demonstrat că scade incidenţa OMA şi a bolii pneumococice invazive.

3. OMA recurentă

a. Boala recurentă este definită ca trei episoade de OMA apărute într-un interval de 6 luni sau patru sau mai multe episoade în 12 luni. Afecţiunile subiacente care predispun la boală recurentă trebuie tratate când se asociază cu recidiva. Acestea sunt: vegetaţii adenoide hipertrofiate, alergii, imunodeficienţă, deviaţie de sept nazal şi sinuzită.

b. Inserţia unui **tub de timpanostomie,** care determină ameliorarea imediată a auzului, a fost recomandată pentru prevenirea otitei medii acute. Cu toate acestea, această intervenţie nu s-a dovedit superioară ca eficienţă faţă de profilaxia cu antibiotic sau tratamentul recurenţelor pentru păstrarea acuităţii auditive. Interpretarea acestor date este controversată. Studiile nu au demonstrat că plasarea unui tub de timpanostomie pentru o efuziune persistentă la un copil < 3 ani are rezultate favorabile asupra dezvoltării până la vârsta de 9-11 ani.

c. Antibioticele care se pot administra **profilactic** pentru otita medie recurentă sunt: **amoxicilina**, 25 mg/kgcorp/zi la culcare, **sulfisoxazolul**, 75 mg/kgcorp/zi la culcare, şi **trimetoprim-sulfametoxazolul,** 25 mg/kgcorp/zi la culcare, pe baza componentului sulfametoxazol.

B. Otita externă

1. Frecvent, **OE acută** este o infecţie polimicrobiană, implicând *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus* sau **ambele.**
2. În anul 2006, American Academy of Otolaryngology a creat primul ghid explicit, bazat pe dovezi, pentru OE acută:
   - **a.** Evaluaţi durerea şi recomandaţi tratament analgezic pe baza severităţii.
   - **b.** Faceţi diagnosticul diferenţial între OE şi alte cauze de otalgie.
   - **c.** Evaluaţi pacientul pentru a descoperi factori care modifică managementul, de exemplu timpan lezat, tuburi de timpanostomie, pacient imunocompromis şi/sau radioterapie anterioară.
   - **d.** Utilizaţi preparate topice pentru tratamentul iniţial al OE acute necomplicate.
   - **e.** Evitaţi antibioticele sistemice, cu excepţia extinderii celulitei în afara canalului auditiv, a diabetului zaharat, a imunodeficienţei sau a altor factori care contraindică administrarea tratamentului topic. Antibioticele orale pot cauza reacţii adverse şi sunt mai puţin eficiente ca picăturile otice.
   - **f.** Antibioterapia topică pentru OE se bazează pe eficacitate, incidenţa scăzută a efectelor adverse, probabilitatea de aderenţă la terapie şi costuri. Pacienţii trebuie să primească instrucţiuni clare despre modul de administrare.

g. În cazul în care canalul auditiv extern este obstrucționat, administrarea preparatului topic este îmbunătățită prin toaletarea canalului, plasarea unei meșe sau ambele.

h. La pacienții cu ruptură de timpan sau cu tuburi de timpanostomie, se administrează preparate topice netoxice. Picăturile cu antibiotice quinolonice sunt aprobate pentru acest scop și nu contribuie la scăderea acuității auditive.

i. Dacă pacientul nu răspunde în 48-72 de ore de la inițierea tratamentului, acesta este reevaluat pentru confirmarea OE și excluderea altor cauze, care includ, dar nu se limitează doar la canal auditiv obstrucționat, aderență slabă la tratament, diagnostic greșit, factori microbiologici, factori care țin de gazdă sau sensibilitate de contact la picăturile otice.

j. Conurile pentru urechi nu se folosesc în OE acută, deoarece eficacitatea lor nu a fost demonstrată. În plus, au efecte adverse serioase, de exemplu, arsuri și perforarea timpanului.

k. Pacienții cu OE nu trebuie să practice sporturi acvatice cel puțin 7-10 zile după diagnosticare.

l. O meta-analiză asupra tratamentului topic în OE a găsit că 65-90% dintre subiecți au prezentat amelioararea simptomelor la 7-10 zile după inițierea tratamentului, indiferent de tipul utilizat. Nu s-au semnalat statistic diferențe în evoluția clinică a OE între antiseptice versus antimicrobiene, antibiotice quinolonice versus cele nequinolonice sau steroizi plus antimicrobiene versus steroizi picături. În general, pentru vindecarea OE acute, sunt necesare 7-10 zile de tratament.

3. Pacienții cu **OE necrozantă, numită în trecut OE malignă, o infecție gravă care implică țesutul periaurilar profund, trebuie spitalizați și tratați cu antibiotice parenterale cu acoperire pentru *Pseudomonas*. Se suspectează OE necrozantă atunci când otalgia sau cefaleea nu cedează la tratament adecvat. În plus, prezența unei otalgii disproporționate față de caracteristicile clinice sau a țesutului de granulație la joncțiunea os-cartilaj impune investigații suplimentare de urgență.** Suspiciunea înaltă clinică este justificată la pacienții cu diabet zaharat și la cei cu sistemul imunitar compromis.

C. **Barotrauma**

1. **Episodul acut** se tratează cu decongestive (de exemplu, **pseudoefedrină**, 30-60 mg la 4-6 ore) și analgezice (**acetaminofen**, 325-650 mg la 4-6 ore sau **codeină**, 30-60 mg la 4-6 ore).
2. **Pacienții cu episoade multiple de barotraumă** trebuie tratați cu decongestive orale cu durată lungă de acțiune, de exemplu, **pseudoefedrină** cu eliberare întârziată, 120 mg de 1-2 ori pe zi, sau un decongestiv nazal topic, de exemplu, **fenilefrină**, două spray-uri la interval de cinci minute în fiecare nară, înainte cu 30 de minute de zbor sau scufundare. Pacienții cărora li se recomandă decongestive topice trebuie avertizați să le folosească maximum 3 zile și/sau să le aplice intermitent pentru a evita rinita medicamentoasă. Pentru a preveni recurențele viitoare, persoanele care zboară cu avionul sau care fac scufundări sunt instruite despre metodele corecte de egalizare a presiunii din urechea medie și cea ambientală, de exemplu, înghițitul puternic sau expirul cu nările închise.

D. **Traumatismul direct**

1. **Abraziunile și lacerațiile mici** ale pavilionului urechii trebuie tratate ca orice altă leziune cutanată (vezi Capitolul *Lacerațiile și biopsia cutanată*).
2. **Hematoamele** pavilionului urechii trebuie aspirate, apoi se aplică un pansament compresiv, pentru a preveni deformarea posttraumatică („în conopidă" sau urechea boxerului).

3. Pentru **perforarea traumatică a timpanului,** tratamentul constă în menținerea curată a canalului auditiv. Dacă perforația nu se vindecă în câteva săptămâni, pacientul trebuie trimis la otolaringolog.

E. **Otalgia reflexă** (vezi Tabelul 50-2).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2004;113(5):1451-1465.
2. Bhattcharya H., Kepnes L. Initial impact of the acute otitis externa clinical practice guideline on clinical care. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;145(3):414-417.
3. Coco A., Vernachio L., Horst M., Anderson A. Management of acute otitis media after publication of the 2004 AAP and AAFP clinical practice guideline. *Pediatrics.* 2010;125(2):214-220.
4. Griffin G., Flynn C.A. Antihistamines and/or decongestants for otitis media with effusion (OME) in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(9):CD003423.
5. Kaushik V., Malik T., Saeed S.R. Interventions for acute otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD004740.
6. Rosenfeld R.M., Brown L., Cannon C.R., et al. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(4 Suppl):S4-S23.
7. Tähtinen P.A., Laine M.K., Ruuskanen O., Rohola A. Delayed versus immediate antimicrobial treatment for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(12):1227-1232.
8. Venekamp R.P., Sanders S., Glasziou P.P., Del Mar C.B., Rovers M.M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD000219.

51. Palpitațiile

Jose E. Rodriguez și Mike D. Hardin

REȚINEȚI!

- Cele mai multe cauze de palpitații sunt benigne și nu necesită investigare extensivă sau tratament.
- Palpitațiile prelungite sau asociate cu sincopă sau presincopă necesită investigare suplimentară, evaluare electrofiziologică sau ambele.
- În general, palpitațiile sunt indicatori insensibili ai aritmiilor.

I. **Definiție.** Palpitațiile reprezintă o conștientizare a bătăilor inimii, sunt benigne de obicei și sunt cauzate fie de afecțiuni cardiace intrinseci, fie de boli necardiace care influențează frecvența, ritmul sau forța cardiacă (Tabelul 51-1).

II. **Diagnostice frevente.** Palpitațiile sunt acuze frecvente importante, reprezentând aproximativ 16% dintre cauzele vizitelor la cabinetul medicului de familie. Incidența relativă și factorii de risc ai cauzelor comune pentru palpitații sunt:

A. **Cardiace** (43% dintre cazuri). Factorii care cresc probabilitatea unei etiologii cardiace a palpitațiilor sunt: (1) genul masculin, (2) descrierea unor bătăi cardiace neregulate, (3) istoric de boală cardiacă și (4) evenimentul durează 5 minute sau mai mult. Pacienții cu trei factori predictor au 71% șanse de a suferi de o boală cardiacă; cei cu doi factori predictori, 48, cei cu un factor, 26%, iar cei fără niciun factor predictor au șanse de 0% pentru o afecțiune cardiacă. Cea mai frecventă cauză cardiacă este ectopia supraventriculară sau ventriculară benignă.

TABELUL 51–1. ETIOLOGIA PALPITAȚIILOR

Afecțiuni cardiace
- Aritmii
- Tahicardie sinusală
- Extrasistole ventriculare
- Extrasistole atriale
- Tahicardia atrială de reintrare
- Fibrilație atrială sau flutter atrial
- Tahicardie sinusală
- Sindromul de sinus bolnav
- Blocul nodal atrioventricular
- Defecte de conducere
- Tahicardie ventriculară
- Fibrilație ventriculară
- Șunturi cardiace și extracardiace
- Boli cardiace valvulare
- Pacemaker
- Mixom atrial
- Cardiomiopatii

Afecțiuni psihice
- Atacul și tulburarea de panică
- Tulburarea de anxietate generalizată
- Tulburarea de somatizare
- Depresia

Medicamente[a]
- Simpatomimetice
- Vasodilatatoare
- Anticolinergice
- Sevraj la beta-blocante

Obiceiuri
- Cocaină
- Amfetamine
- Cafeină
- Nicotină

Tulburări metabolice
- Tireotoxicoză
- Hipoglicemie
- Feocromocitom
- Mastocitoză
- Intoxicația scromboidă (de exemplu, ton)

Stări solicitante
- Anemie
- Sarcină
- Boala Paget
- Febră

Exces de catecolamine
- Stres
- Efort

[a] Atenție! Medicamentele combinate pot conține cafeină. În plus, amfetaminele sunt folosite pentru afecțiuni ca hiperactivitatea cu deficit de atenție, iar nicotina este, de asemenea, un drog.

Sursă: date preluate din Weber B.E. și Kapoor W.N. Evaluation and outcomes of patients with palpitations. *Am J Me.* 1996;100(2):138-148.

B. **Psihice** (31% dintre cazuri). Palpitațiile pot simptomul unui atac de panică, al tulburării de anxietate generalizată, al tulburării de somatizare sau al depresiei. Întrucât aceste afecțiuni sunt frecvente, pot coexista cu alte cauze ale palpitațiilor.

C. Dintre palpitații, 10% sunt determinate de **o varietate de cauze definite:** afecțiuni endocrine (de exemplu, hipertiroidie), stimulente cardiace (de exemplu, cafeina, simpatomimetice eliberate fără prescripție medicală, droguri ilicite) și anemie.

D. În 16% dintre cazuri, cauza palpitațiilor este **necunoscută**.

III. Simptome. Întrucât palpitațiile sunt dificil de descris, poate fi util ca pacientul să reproducă ritmul bătând ușor cu degetele pe o suprafață dură sau ca medicul să bată cu degetele ritmuri diferite ca exemplu. Caracteristicile anamnestice importante ale ritmului sunt:

A. **Descriere**

1. **Frecvența și ritmul. Un ritm rapid și regulat** sugerează tahicardia supraventriculară paroxistică (TSVP), tahicardia ventriculară (TV), fibrilația atrială sau flutterul atrial cu bloc variabil.
2. Senzația de **„oprire și repornire a inimii“** sugerează **extrasitole atriale (EA) sau ventriculare (EV)**, cu o pauză urmată de o contracție puternică (potențare postextrasistolică a inotropiei ventriculare).

3. Descrierea unei senzații de **„fâlfâit rapid** în piept" poate reprezenta un ritm susținut ventricular sau supraventricular, inclusiv tahicardia supraventriculară.
4. Senzația că inima **„bate în gât"** este cauzată de undele A produse de contractile atriale împotriva unei valve tricuspide sau mitrale închise în **disociația atrioventriculară.** Palpitații neregulate simțite la nivelul gâtului apar în EV, blocul cardiac complet sau TV. **Pulsațiile rapide și regulate** la nivelul gâtului sunt caracteristice tahicardiei atriale de reintrare (TAVR).

B. Debut și dispariție

1. **Aleatoare, episodice** și durează o clipă: extrasistole.
2. **Debut și dispariție treptată:** tahicardie sinusală.
3. **Debut și dispariție bruște:** TSVP sau VT.
4. **Disparițiev cu manevre vagale:** TSVP (în special TAVR).

C. Pozițional

1. Inițiată prin **ridicarea în picioare imediat după aplecare,** anulată prin poziție culcat.
2. **Amplificată de clinostatism sau decubit lateral stâng:** EV sau EA, din cauza conștientizării crescute a activității cardiace în timpul relaxării sau din cauza apropierii inimii de peretele toracic.

D. Sincopa și presincopa (din cauza scăderii perfuziei cerebrale).

1. **TV.** Sincopa este mai frecventă în asociere cu o boală cardiacă structurală.
2. **TSVP,** secundară vasodilatației la debutul unei aritmii.

E. Fiabilitatea palpitațiilor raportate. Deși descrierea clasică enunțată mai sus poate fi utilă, o revizie recentă a studiilor din literatura de specialitate sugerează următoarele lucruri:

1. Marea majoritate a aritmiilor nu sunt recunoscute ca simptome de către pacient. Într-un studiu la care au participat 2099 de subiecți adulți asimptomatici care efectuau teste de efort pe banda de alergare, 3,7% au prezentat episoade scurte de TV induse de efort, iar în alt studiu, TSV indusă de efort a apărut în timpul a cel puțin un test la 51/843 de bărbați (6,0%) și la 34/540 de femei.
2. Dintre pacienții care au acuzat palpitații, cei cu boli psihice (de exemplu, tulburare de somatizare, tulburarea hipocondriacă) descriu cel mai incorect palpitațiile.
3. Palpitațiile sunt indicatori nesensibili ai aritmiilor.

IV. Semne. În timpul examinării fizice, clinicianul trebuie să evalueze, prin auscultație și observație, următoarele:

A. Anomalii cardiovasculare care pot constitui substratul aritmiilor (vezi http://www.wilkes.med.ucla.edu/inex.htm pentru exemple de zgomote cardiace).

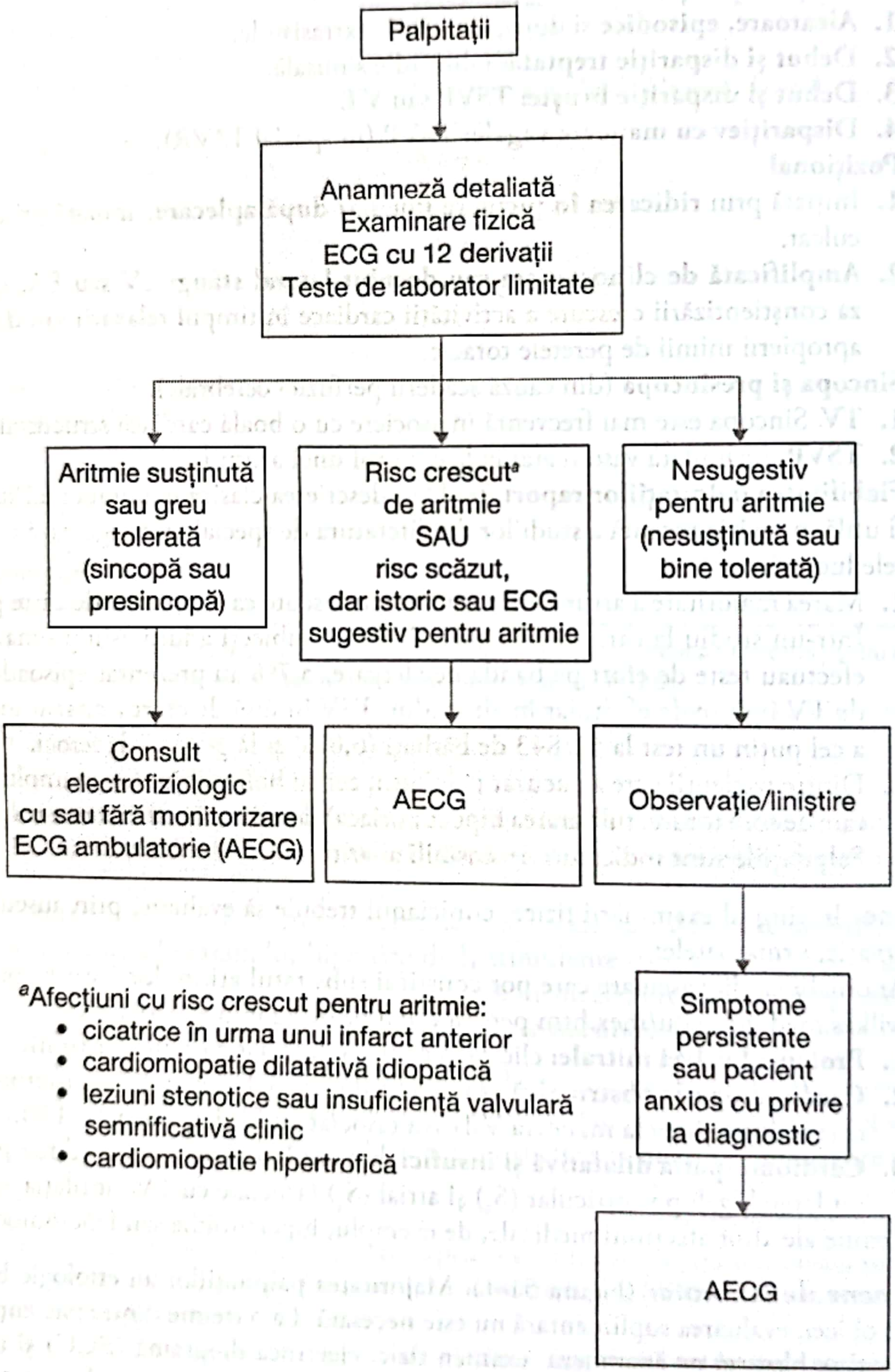
1. **Prolapsul valvei mitrale:** clic mediosistolic (asociat cu multe aritmii).
2. **Cardiomiopatia obstructivă cronică:** suflu aspru, holosistolic parasternal stâng, care se intensifică la manevra Valsalva (asociat cu fibrilația atrială, TV).
3. **Cardiomiopatia dilatativă și insuficiența cardiacă:** șoc apexian difuz și deplasat lateral, galop ventricular (S_3) și atrial (S_4) (asociate cu TV, fibrilația atrială).

B. Semne ale altor afecțiuni medicale, de exemplu, hipertiroidie sau feocromocitom.

V. Examene de laborator (Figura 51-1). Majoritatea palpitațiilor au etiologie benignă și, de obicei, evaluarea suplimentară nu este necesară. La o treime dintre pacienți, diagnosticul se bazează pe anamneză, examen fizic, electrocardiogramă (ECG) și teste de laborator limitate; doar o mică parte dintre ceilalți pacienți au nevoie de testare suplimentară (vezi Secțiunile V.C și V.D).

A. Laborator. Pentru excluderea hipertiroidiei (hormonul de stimulare tiroidiană), a anemiei (hemoglobină/hematocrit) şi a tulburărilor electrolitice (potasiu, magneziu), sunt necesare examene de laborator limitate.

B. ECG. Un episod de palpitaţii este rareori „prins" pe un ECG de rutină. Cu toate acestea, anumite caracteristici pe ECG sugerează etiologia palpitaţiilor (Tabelul 51-2).


Palpitaţii
Anamneză detaliată
Examinare fizică
ECG cu 12 derivaţii
Teste de laborator limitate
Aritmie susţinută sau greu tolerată (sincopă sau presincopă)
Risc crescut^a de aritmie SAU risc scăzut, dar istoric sau ECG sugestiv pentru aritmie
Nesugestiv pentru aritmie (nesusţinută sau bine tolerată)
Consult electrofiziologic cu sau fără monitorizare ECG ambulatorie (AECG)
AECG
Observaţie/liniştire
Simptome persistente sau pacient anxios cu privire la diagnostic
AECG

[a] Afecţiuni cu risc crescut pentru aritmie:
- cicatrice în urma unui infarct anterior
- cardiomiopatie dilatativă idiopatică
- leziuni stenotice sau insuficienţă valvulară semnificativă clinic
- cardiomiopatie hipertrofică

FIGURA 51–1. Decizia de evaluare a palpitaţiilor. *Abrevieri:* AECG, monitorizare ECG ambulatorie; ECG, electrocardiogramă.

C. Monitorizarea ECG în ambulatoriu (AECG). Testarea suplimentară AECG se folosește pentru excluderea unei afecțiuni grave, pentru identificarea cauzelor tratabile ale aritmiei sau pentru liniștirea pacientului.

1. **Monitorizarea Holter (pe 24 de ore)** este utilă doar în cazul pacienților care prezintă palpitații zilnice.
2. Testul de elecție pentru investigarea palpitațiilor este înregistrarea continuă **în buclă a evenimentelor cardiace**, monitorul putând fi activat de pacient în momentul apariției simptomelor. Două săptămâni de monitorizare sunt de obicei suficiente și mai rentabile din punct de vedere al costurilor în comparație cu înregistrarea pe patru săptămâni tradiționale.
3. **Testul de stres** este util doar în aritmiile determinate de efort.

D. Testele de electrofiziologie sunt rezervate pacienților cu probabilitate ridicată pretest de aritmie gravă (de exemplu, boală cardiacă structurală, aritmie prelungită sau greu tolerată).

VI. Tratament

A. Pacienții cu **tahicardie supraventriculară susținută (TSV) sau TV** trebuie trimiși la un specialist electrofiziolog (un cardiolog specializat în managementul farmacologic și invaziv al aritmiilor) pentru ablație prin radiofrecvență (TSV), tratament medical sau implantarea unui defibrilator.

B. Tahicardia supraventriculară nesusținută (TSVS) este definită ca trei sau mai multe bătăi consecutive la o frecvență de 100 sau mai multe bătăi pe minut, cu durată mai mică de 30 de secunde. La pacienții fără o boală cardiacă structurală subiacentă, TSVS este o caracteristică benignă, nefiind necesar tratamentul. Pacienții cu o afecțiune cardiacă structurală diagnosticată prin ecocardiografie, test de efort,

TABELUL 51–2. INDICII ELECTROCARDIOGRAFICE PENTRU CAUZA PALPITAȚIILOR

Indicii electrocardiografice	Afecțiune	Etiologie sugerată
Interval PR scurt, unde delta	Sindrom Wolff-Parkinson-White	Tahicardie atrioventriculară de reintrare
P mitral, hipertrofie ventriculară stângă (HVS), depolarizare atrială prematură	Anomalie atrială stângă	Fibrilație atrială
HVS marcată, unde Q septale profunde în I, aVL și V_{4-6}	Cardiomiopatie obstructivă hipertrofică	Fibrilație atrială
Depolarizare ventriculară prematură, bloc de ramură stângă cu axă pozitivă (la pacienți fără boală cardiacă structurală)		TV idiopatică, tipul tractului de ejecție VD
Depolarizare ventriculară prematură, bloc de ramură dreaptă cu axă pozitivă (la pacienți fără boală cardiacă structurală)		TV idiopatică, tip VS
Unde Q	Infarct miocardic în antecedente	EV, TV susținută sau nesusținută
Bloc cardiac complet	Bloc cardiac complet	EV, TV polimorfică (torsada vârfurilor)
Interval QT prelungit	Sindrom de QT lung	TV polimorfică
Unde T inversate în V_2, cu sau fără undă epsilon	Displazie ventriculară dreaptă aritmogenă	Displazie ventriculară dreaptă aritmogenă

Abrevieri: EV, extrasistole ventriculare; TV, tahicardie ventriculară; VD, ventricul drept; VS, ventricul stâng
Sursă: date preluate din Weber B.E. și Kapoor W.N. Evaluation and outcomes of patients with palpitations. *Am J Me.* 1996;100(2):138-148.

tomografie computerizată cardiacă sau rezonanță magnetică nucleară trebuie trimiși la specialistul electrofiziolog pentru recomandări de tratament.

C. **Ectopia supraventriculară sau ventriculară benignă.** Tratamentul constă în liniștirea pacientului și îndepărtarea cauzelor precipitante (de exemplu, cafeina, alcoolul, tutunul sau medicamente ca digoxin, pseudoefedrină, aminofilină, antidepresive triciclice, cocaină și amfetamine). Dacă simptomele sunt incapacitante, se ia în considerare tratamentul cu beta-blocante pentru ameliorarea acestora. (Totuși, tratamentul nu suprimă neapărat aritmia, doar simptomele acesteia).

D. **Fibrilația atrială (FA).** Există patru aspecte principale în ceea ce privește tratamentul FA:

1. **Revenirea la ritmul sinusal normal**
   - a. Cardioversia electrică de urgență este indicată pentru **pacientul instabil** (cu ischemie activă, hipotensiune arterială sau sindrom de preexcitație cu frecvență ventriculară rapidă).
   - b. În cazul unui **pacient stabil,** controlul frecvenței este obținut inițial cu blocante ale canalelor de calciu, beta-blocante sau digoxin.
   - c. Factorii care ghidează alegerea medicamentului sunt: afecțiunea medicală a pacientului, prezența concomitentă a insuficienței cardiace, caracteristicile medicamentului și experiența medicului în legătură cu respectivul medicament. În prezent, digoxinul este recomandat ca tratament de linia a doua pentru controlul frecvenței cardiace, cu excepția pacienților cu insuficiență cardiacă.
   - d. Nu există studii care să demonstreze superioritatea cardioversiei farmacologice a FA la ritmul sinusal față de controlul frecvenței. Controlul ritmului se asociază cu mai multe efecte secundare, un număr crescut de spitalizări și absența reducerii riscului de accident vascular cerebral la pacienții vârstnici cu factori de risc cardiovasculoar semnificativi. Astfel, decizia de a efectua **cardioversie farmacologică electivă sau electrică** trebuie luată în urma consultului cu un medic cardiolog, după luarea în calcul a riscurilor și beneficiilor. Revenirea cu succes la un ritm sinusal normal (RSN) și menținerea lui sunt mult mai probabile dacă:
     (1) FA a fost prezentă mai puțin de un an;
     (2) atriul stâng nu este mărit (diametrul ≤ 4 cm);
     (3) este prezent un factor etiologic reversibil al FA.
2. **Menținerea RSN**
   - a. După cardioversia reușită, doar 20-30% dintre pacienți își mențin RSN fără tratament.
   - b. Medicamentele antiaritmice din clasa IA (chinidină, procainamidă), IC (flecainidă, propafenonă) și III (amiodaronă, sotalol, ibutilidă, dofetilide, dronedaronă) au eficacitate moderată în menținerea RSN după conversia FA. Cu toate acestea, ele intensifică efectele secundare semnificative, incluzând proaritmia, iar unele dintre ele (disopiramida, chinidina și sotalolul) cresc rata mortalității. Deși cardiologul inițiază tratamentul, medicul de familie este implicat frecvent în tratamentul de menținere și trebuie să fie familiarizat cu **numeroasele interacțiuni medicamentoase** ale antiaritmicelor. Tratamentul cu dronedaronă poate fi început în timpul tratamentului ambulatoriu.
   - c. Ablația pe cateter efectuată în clinici cu experiență este utilă pentru menținerea unui ritm sinisal la anumiți pacienți cu FA simptomatică, paroxistică la care

tratamentul cu antiaritmice nu a dat rezultate şi care au atriul stâng normal sau uşor dilatat, funcţia VS normală sau redusă puţin şi nu au boală pulmonară.

3. **Controlul frecvenţei în FA cronică** se obţine folosind blocante ale canalelor de calciu, beta-blocante sau digoxin (Tabelul 51-3). Tratamentul pentru a realiza un control strict al frecvenţei cardiace [80 de bătăi pe minut (BPM) în repaus sau > 110 bpm în timpul unei plimbări de 6 minute] nu este benefic în comparaţie cu atingerea unei frecvenţe cardiace de repaus < 110 bpm la pacienţii cu FA persistentă şi funcţie atrială stabilă (fracţia de ejecţie ventriculară stângă > 0,40) şi cu sau fără simptome acceptabile legate de aritmie. Cu toate acestea, în timp, tahicardia necontrolată se asociază cu un declin reversibil al performanţei ventriculare.

4. **Tratamentul anticoagulant** pentru prevenirea embolizării sistemice.
   a. **În timpul restaurării RSN.** Dacă FA este prezentă de peste 48 de ore, tratamentul constă în administrarea de warfarină 3-4 săptămâni [obiectivul raportului internaţional standardizat (INR) este 2,5, cu limite între 2,0 şi 3,0]

TABELUL 51–3. MEDICAMENTE FOLOSITE PENTRU CONTROLUL FRECVENŢEI LA PACIENŢII CU FIBRILAŢIE ATRIALĂ

Medicament[a]	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase multiple
Digoxin	*Încărcare* **i.v.:** 0,25 mg i.v. la 2 ore, până la 1,5 mg; **p.o.:** 0,25 mg i.v. la 2 ore, până la 1,5 mg *Menținere* **i.v.:** 0,125-0,25 mg zilnic; **p.o.:** 0,125-0,375 mg zilnic	Amețeli, tulburări mintale, diaree, cefalee, greață, vărsături, disritmii cardiace, erupție	Fibrilație ventriculară	Amiodaronă, antibiotice macrolide și tetracicline, verapamil, alprazolam, ulipristal, difenoxilat (↑ riscul de intoxicație digitalică), sunătoarea (↓ eficacitatea digoxinului)
Blocante ale canalelor de calciu				
Diltiazem	*Încărcare* **i.v.:** 0,25 mg/kgcorp i.v. în 2 minute *Menținere* **i.v.:** 5-15 mg/oră în perfuzie ≤ 24 de ore	Edem, cefalee, amețeli, bloc, edem periferic, bradiaritmie, hipotensiune arterială, greață, ICC, sincopă, hiperplazie gingivală	Bloc cardiac gradul 2-3, sindromul sinusului bolnav, sindromul Wolff-Parkinson-White, IM acut, sindromul Lown-Ganong-Levine, hipotensiune simptomatică, șoc cardiogen, tahiaritmie ventriculară	Eritromicină, cisaprid (prelungirea QT), colchicină (toxicitatea colchicinei), statine (miopatii), clopidogrel (↓ efectul antitrombocitar), amiodaronă (bradicardie, bloc AV)
Verapamil	*Încărcare* **i.v.:** 0,075-0,15 mg/kgcorp i.v. în 2 minute *Menținere* **p.o.:** 120-360 mg/24 de ore (doze divizate sau forme cu eliberare întârziată)	Cefalee (frecvent), hiperplazie gingivală, constipație, amețeli, hipotensiune arterială, greață, dispepsie, edem, erupție, creșterea nivelului enzimelor hepatice, tulburări de somn, dispnee	Șoc cardiogen, ICC, hipotensiune simptomatică, sindromul sinusului bolnav fără pacemaker, bloc AV gradul 2-3 fără pacemaker	Digoxin (toxicitatea digoxinului), statine (miopatii), eritromicină (prelungirea QT), amiodaronă (bradicardie, bloc AV), clopidogrel (↓ efectul antitrombocitar)

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 53–3. MEDICAMENTE FOLOSITE PENTRU CONTROLUL FRECVENȚEI LA PACIENȚII CU FIBRILAȚIE ATRIALĂ (*Continuare*)

Medicament[a]	**Doză**	**Efecte secundare majore**	**Contraindicații**	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Beta-blocante[b]				
Metoprolol	*Încărcare* **i.v.:** 2,5-5 mg i.v. în bolus în 2 minute; până la trei doze *Menținere* **p.o.:** 25-100 mg/24 de ore (doze divizate sau forme cu eliberare întârziată)	Amețeli, cefalee, oboseală, depresie (toate frecvente), diaree, prurit, bradicardie, dispnee, extremități reci, constipație, dispepsie, insuficiență cardiacă, hipotensiune, greață, wheezing	**Avertizare:** Oprirea bruscă poate exacerba boala cardiacă ischemică, angina pectorală și IM. De asemenea, poate cauza hipersensibilitate la catecolamine. Medicamentul trebuie întrerupt treptat. Bradicardie sinusală, bloc cardiac gradul 2-3, șoc cardiogen, sindromul sinusului bolnav, boală vasculară periferică severă, IM acut cu FC < 45 bpm, tensiune sistolică < 100 mmHg, astm bronșic, BPOC, feocromocitom Forma tartarat este contraindicată la pacienții cu ICC.	Amiodaronă (bradicardie, stop cardiac, bloc cardiac), blocantele canalelor de calciu (bradicardie, tulburări de conducere AV), beta-2-agoniști (bronhospasm), medicamente antidiabetice (hipo- sau hiperglicemie)
Propranolol	*Încărcare* **i.v.:** 0,15 mg/kgcorp (de obicei, 1-3 mg) *Menținere* **p.o.:** 80-240 mg/24 de ore (doze divizate sau forme cu eliberare întârziată)	ICC agravată, bradiaritmie, hipotensiune arterială, scăderea toleranței la efort, fenomen Raynaud, creșterea potențială a rezistenței la insulină, depresie, oboseală, insomnie, parestezii, afecțiuni psihice, prurit, greață, vărsături, scăderea HDL, creșterea trigliceridelor, simptome mascate ale hipoglicemiei, bronhospasm, dispnee	**Avertizare:** Oprirea bruscă poate exacerba boala cardiacă ischemică, angina pectorală și IM. De asemenea, poate cauza hipersensibilitate la catecolamine. Medicamentul trebuie întrerupt treptat. Astm bronșic, BPOC, bradicardie sinusală, bloc cardiac gradul 2-3, șoc cardiogen, insuficiență cardiacă cu semnificație clinică, sindromul sinusului bolnav fără pacemaker	Tioridazină (prelungirea QT, stop cardiac), fluoxetină, amiodaronă (bradicardie, stop cardiac, bloc cardiac), blocantele canalelor de calciu (bradicardie, tulburări de conducere AV), beta-2-agoniști (bronhospasm), medicamente antidiabetice (hipo- sau hiperglicemie)

[a] Disponibil ca generic.

[b] Doar doi membri reprezentativi ai acestei clase sunt listați aici – pot fi utilizați și alții.

Abrevieri: AV, atrioventricular; BPOC, bronhopneumatie obstructivă cronică; FC, frecvență cardiacă; ICC, insuficiență cardiacă congestivă; IM, infarct miocardic; i.v., intravenos; p.o., per os.

înainte de cardioversie și continuat încă 4 săptămâni după efectuarea acesteia. Studii recente au sugerat că tratamentul anticoagulant pe termen lung poate fi recomandat chiar după cardioversie datorită riscului de recurență a FA de 50%. Contraindicațiile tratamentului cu warfarină sunt: hemoragia sistemică sau intracraniană, noncomplianța și riscul de căderi.

b. FA cronică. Determinarea riscului pacientului pentru un eveniment embolic orientează alegerea tratamentului anticoagulant (Tabelul 51-4) (vezi Capitolul *Accidentul vascular cerebral*). În cazul pacienților cu FA cronică, riscul absolut de accident vascular cerebral variază până la de 20 de ori în funcție de vârstă și comorbiditățile vasculare asociate.

(1) Recomandările curente ale Asociației Americane a Inimii utilizează schema de clasificare CHADS2. CHADS2 este un acronim pentru: **C**ongestive heart failure (insuficiență cardiacă congestivă), **H**ypertension (hipertensiune arterială), **A**ge ≥ 75 ani, **D**iabetus mellitus (diabet zaharat) și **S**troke

TABELUL 51–4. ABORDAREA BAZATĂ PE RISC A TRATAMENTULUI ANTITROMBOTIC ÎN FIBRILAȚIA ATRIALĂ (FA) NEVALVULARĂ

Scorul CHAD$_2$[a]	Tratament antitrombotic
Profilaxia primului accident vascular cerebral	
0	ASA 325 mg/zi sau fără tratament
1	ASA 325 mg/zi sau tratament anticoagulant ca mai jos
2 sau mai mult	Tratament anticoagulant: Warfarină (INR 2,0-3,0) Dabigatran (75-150 mg × 2/zi)[b] Rivaroxaban (15-20 mg/zi)[b]
1 ca o alternativă la warfarină *sau* la cei considerați nepotriviți pentru tratamentul cu antagoniști ai vitaminei K și care nu au mai mult de una dintre următoarele caracteristici: vârsta > 79 de ani, greutate ≤ 60 kg sau creatinină serică ≥ 1,5 mg/dL.	Apixaban 5 mg × 2/zi (neaprobat de FDA)[c]
1 ca o alternativă la warfarină *sau* la cei considerați nepotriviți pentru tratamentul cu antagoniști ai vitaminei K și care au două sau mai multe dintre caracteristicile enumerate mai sus	Apixaban 2,5 mg × 2/zi (neaprobat de FDA)[c]
2 sau mai multe, dar incapabil să ia anticoagulante orale	ASA plus clopidogrel[d]
Profilaxia accidentului vascular cerebral la pacienții cu istoric de accident vascular cerebral sau TIA	
Accident vascular cerebral sau TIA anterior	Warfarină (INR 2,0-3,0)
Accident vascular cerebral sau TIA anterior, dar incapabil să ia anticoagulante orale	ASA 325 mg/zi

[a] CHADS2 este un acronim pentru: **C**ongestive heart failure (insuficiență cardiacă congestivă), **H**ypertension (hipertensiune arterială), **A**ge ≥ 75 ani, Diabetus mellitus (diabet zaharat) și **S**troke (accident vascular cerebral) sau TIA (accident ischemic tranzitor) anterior. Scorul atribuit este de un punct pentru fiecare factor de risc, cu excepția accidentului vascular cerebral sau a accidentului ischemic tranzitor, pentru care se acordă două puncte.

[b] Doza de dabigatran pentru pacienții care au clearance la creatinină (CrCl) 30 mL/min este 150 mg, pentru cei cu CrCl 15-30 mL/min, doza este 75 mg; dabigatranul este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală mai gravă (CrCl < 15 mL/min). La fel, doza de rivaroxaban este săzută la 15 mg/zi dacă CrCl este 15-50 mL/min, deși nu a fost stabilită siguranța sa; rivaroxabanul este contraindicat la pacienții cu CrCl < 15 mL/min.

[c] Apixabanul este contraindicat la pacienții cu CrCl < 25 mL/min.

[d] Combinația clopidogrel plus aspirină are risc de sângerare similar cu al warfarinei și nu se administrează la pacienții cu o contraindicație hemoragică la warfarină mai importantă ca AAS în monoterapie.

Sursă: date preluate din Furie K.L., Goldstein L.B., Albers G.W., et al. Oral anti fibrillation: a science advisory for heathcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43:3442-3453.

(accident vascular cerebral) sau TIA (accident ischemic tranzitor) anterior. Scorul atribuit este de un punct pentru fiecare factor de risc, cu excepţia accidentului vascular cerebral sau a accidentului ischemic tranzitor, pentru care se acordă două puncte.

(2) **Opţiunile includ** aspirina (ASA), pentru pacienţii cu risc scăzut până la moderat, ASA plus clopidogrel, pentru pacienţii cu risc crescut care nu sunt capabili să ia anticoagulante orale, şi warfarină (un antagonist al vitaminei K), dabigatran [un inhibitor direct, competitiv, al factorului IIa (trombina)], rivaroxaban (un inhibitor direct al factorului IIa) sau apixaban (un inhibitor direct şi competitiv al factorului Xa) pentru pacienţii cu risc moderat până la crescut. Nu există studii comparative directe care să demonstreze superioritatea unui anticoagulant oral faţă de altul. Prin urmare, alegerea medicamentului trebuie să se bazeze pe factorii de risc, costuri, tolerabilitate, preferinţa pacientului, potenţialul pentru interacţiuni medicamentoase şi alte caracteristici clinice. Nu au fost testate combinaţii de anticoagulante.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Barsky A.J. Investigating selected symptoms: palpitation, arrhythmias, and awareness of cardiac activity. *Ann Intern Med.* 2001;134:832.
2. Cheng A., Kumar K. Overview of atrial fibrillation. www.uptodate.com, online version 30.0. Accessed on August 21, 2013.
3. Cordina J., Mead G.E. Pharmacological cardioversion for atrial fibrillation and flutter. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD003713.
4. Furie K.L., Goldstein L.B., Albers G.W., et al. Oral anti fibrillation: a science advisory for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke.* 2012;43:3442-3453.
5. Fuster V., Rydén L.E., Cannom D.S., et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:854-906.
6. King D.E., Dickerson L.M., Sack J.L. Acute management of atrial fibrillation: part I. Rate and rhythm control. *Am Fam Physician.* 2002;66:249-256.
7. Lafuente-Lafuente C., Longas-Tejero M.A., Bergmann J.F., Belmin J. Antiarrythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012'(5):CD005049.
8. Phang R. Nonsustained VT in the absence of apparent structural heart disease. www.uptodate.com, online version 10.0. Accessed August 21, 2013.
9. Wann L.S., Curtis A.B., January C.T., et al. ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011;123:104-123.
10. Zimetbaum P. Overview of palpitations in adults. www.uptodate.com, online version 10.0. Accessed August 21, 2013.

Referinţe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e.

52. Proteinuria

Aamir Siddiqi

REȚINEȚI!

- Proteinuria asimptomatică persistentă, la testul dipstick, necesită evaluare suplimentară și posibilă trimitere la medicul nefrolog.
- Testul urinar dipstik este, de obicei, sensibil doar pentru albuminurie și dă rezultate fals-negative la alte proteine urinare.
- Proteinuria tranzitorie este o condiție nepatologică.
- Nu se recomandă screeningul de rutină pentru proteinurie la copii și adulți. De obicei, testele prenatale includ un test dipstick pentru proteinurie, pe un eșantion de urină aleatorie; această practică este controversată.

I. Definiție.

I. Definiție. Proteinuria reprezintă prezența de proteine urinare în concentrație ≥ 150 mg pe zi la adulți și ≥ 0,1 mg/m²/zi la copii. Întrucât sarcina determină o combinație a ratei de filtrare glomerulară crescută și a permeabilității crescute a membranei bazale glomerulare, excreția proteinelor totale este considerată anormală la gravide când depășește 300 mg/zi.

Sindromul nefrotic este definit ca o excreție de proteine ≥ 3,5 g pe zi la adulți și ≥ 1 g/m²/zi la copii, asociată cu hipoalbuminemie, edem și hipercolesterolemie. **Microalbuminuria** este definită ca excreția a 30-150 mg de proteine pe zi.

II. Screening

A. Screeningul anual pentru proteinuria la adulții asimptomatici **nu este** cost-eficient. Deși sugerat de unele studii recente, screeningul de rutină la copii nu se recomandă nici el. **U.S Preventive Services Task Force nu are recomandări pentru sau împotriva testării de rutină pentru boala renală cronică.**

B. Sarcina. În mod tradițional, îngrijirea prenatală include și un test dipstick pentru proteinurie, pe un eșantion de urină aleatorie, la fiecare vizită prenatală pentru detectarea preeclampsiei. Cu toate acestea, testarea dipstick este nesigură pentru detectarea creșterilor moderate sau variabile ale albuminei care apar în preeclampsie ; acest test este încă recomandat de unele ghiduri, dar descurajat de altele.

III. Diagnostice frecvente

A. Proteinuria tranzitorie, definită ca proteinurie izolată, autolimitantă, este de departe cea mai frecventă, apărând la 4% dintre bărbați și la 7% dintre femei la o singură examinare. Factori stresori ca febra sau efortul au fost considerați cauze potențiale.

B. Proteinuria ortostatică apare la o persoană în poziție verticală și reprezintă aproximativ 60% dintre toate cazurile de proteinurie la copii și adolescenți.

C. Proteinuria persistentă apare la 5-10% dintre pacienții cu proteinurie izolată. De obicei, se asociază cu cauze extrarenale subiacente, de exemplu, diabet zaharat și hipertensiune arterială. După apariția proteinuriei, aproximativ 50% dintre pacienți vor dezvolta hipertensiune arterială în următorii 5 ani, iar 20% vor prezenta insuficiență renală în următorii 10 ani.

D. Bolile renale primare, incluzând glomerulonefritele acute, insuficiența renală acută, necroza tubulară acută și anomaliile de tipul rinichiului polichistic, pot determina proteinurie.

E. **Medicamentele şi toxinele,** incluzând antibiotice, analgezice, anticonvulsivante, antihipertensive şi metale grele, pot determina proteinurie (Tabelul 52-1).

F. **Bolile sistemice** (Tabelul 52-2). Aproximativ 33% dintre pacienţii cu diabet zaharat tip 1 şi 25% dintre cei cu diabet zaharat tip 2 dezvoltă proteinurie persistentă. **Proteinuria de supraîncărcare** apare în bolile sistemice, care cauzează producerea de proteine cu greutate moleculară mică, anormale şi în exces, de exemplu mielomul.

G. **Sindromul nefrotic** este cauzat în principal de boala cu modificări minime, de glomeruloscleroza focală segmentară, de glomerulonefrita membranoasă, de glomerulonefrita membranoproliferativă şi de glomerulonefrita mezangială proliferativă. Cea mai frecventă cauză la copii este boala cu modificări minime, reprezentând aproximativ 75% dintre cazuri; glomerulonefrita membranoasă este cea mai frecventă cauză la adulţi. La copii, este mai frecvent între 2 şi 6 ani. Raportul bărbaţi/femei este 2/1 în copilărie şi 1/1 la adolescenţi şi adulţi.

IV. **Simptome.** Rareori, proteinuria determină simptome, cu excepţia pacienţilor cu sindrom nefrotic, la care edemul poate fi important. Simptomele caracteristice ale bolii renale primare sau ale bolii sistemice pot apărea la un pacient cu proteinurie cauzată de un proces patologic subiacent.

A. **Urina de culoare roşie sau maro** sugerează glomerulonefrita acută.

B. **Polidipsia** sau **poliuria** poate indica diabetul zaharat necontrolat.

TABELUL 52–1. MEDICAMENTE ŞI TOXINE CARE CAUZEAZĂ PROTEINURIE

Nefrita interstiţială acută
Cefalosporine
Peniciline
Sulfonamide
Toxicitatea aminoglicozidelor
Nefropatia determinată de analgezice
Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene
Anticonvulsivante
Fenitoină
Trimetadină
Medicamente antihipertensive
Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei

Toxicitatea ciclosporinei
Metale grele
  Aur
  Plumb
  Mercur
Heroină
Litiu
Penicilamină
Probenecid
Sulfonilureice
Tolbutamidă

TABELUL 52–2. AFECŢIUNI SISTEMICE CARE DETERMINĂ PROTEINURIE

Infecţii	Cancere	Afecţiuni multisistemice
Glomerulonefrită poststreptococică acută	Carcinom	Amiloidoză
Bacteriene	Leucemie	Crioglobulinemie
Endocardită	Limfom – boala Hodgkin	Diabet zaharat
Sifilis	Mielomul multiplu	Sindromul Goodpasture
Tuberculoză		Sindromul Henoch-Schönlein
Parazitare		Poliarterita
Malarie		Preeclampsia
Toxoplasmoză		Sarcoidoza
Virale		Lupusul eritematos sistemic
Citomegalovirus		Rejecţia transplantului
Virusul Epstein-Barr		
Hepatita B		
Virusul imunodeficienţei umane		

C. **Redoarea** sau **durerea articulară** poate fi simptomul inițial al lupusului eritematos sistemic.

D. **Oboseala, starea de slăbiciune, anorexia și starea generală alterată** se asociază cu insuficiența renală cronică.

E. **Durerea osoasă,** în special la nivelul spatelui sau al toracelui, se asociază cu mielomul multiplu.

V. **Semne.** Dacă pacientul excretă ≤ 2 g de proteine/zi, semnele lipsesc de obicei.

A. **Edemul periorbital, edemul periferic, ascita** sau **revărsatul pleural** sunt rezultatul scăderii albuminei serice din cauza reducerii presiunii plasmatice oncotice.

B. **Hipertensiunea arterială** apare la pacienții cu boală renală primară.

C. O **neuropatie toxică** sugerează intoxicația cu metale grele.

D. **Febra** este prezentă în infecții.

E. Un **suflu cardiac** poate însoți endocardita bacteriană.

F. **Semnele caracteristice bolilor sistemice** apar la pacienții a căror proteinurie este cauzată de acestea:

1. **Adenopatia, organomegalia și tumorile** apar în cancere.
2. **Erupția malară și inflamația articulară** sunt prezente, de obicei, în lupusul eritematos sistemic.
3. **Retinopatia diabetică** este puternic asociată cu proteinuria la pacienții cu diabet zaharat.

VI. **Examene de laborator** (Figura 52-1)

A. **Testul inițial** pentru proteinurie este un test dipstick efectuat dintr-o probă de urină recoltată aleator în condiții sterile. Acesta este un test colorimetric (analiză cantitativă, bazată pe modificarea culorii benzii de testare) care detectează concentrația proteinelor urinare ≥ 10-30 mg/dL, cu rezultate pozitive dacă se folosește în probe relativ concentrate.

1. Rezultate **fals pozitive** ale testului dipstick apar în cazul unei urine hiperconcentrate, al hematuriei grosiere, al contaminării cu antiseptice sau al urinei foarte alcaline (pH ≥ 8). De asemenea, substanțele de contrast pentru examenele radiologice, analogii de cefalosporine sau peniciline și metaboliții tolbutamidei sau ai sulfonamidelor pot determina rezultate fals pozitive.
2. Rezultatele **fals negative** ale testelor calitative apar în cazul urinei diluate. Testele dipstick calitative sunt relativ insensibile la proteine, altele decât albumina, și pot da rezultate fals negative pentru proteinele nealbuminice, de exemplu proteinele Bence-Jones.
3. **Testul cu acid sulfosalicilic** este un test turbidimetric în care o parte din supernatantul urinar este amestecat cu acid sulfosalicilic; apoi este măsurată turbiditatea în funcție de o scală. Avantajul acestui test constă în detectarea proteinelor, exceptând albumina. Este foarte util în cazul suspiciunii de mielom multiplu.
4. Rezultatul negativ al unui test cantitativ din prima urină de dimineață (colectată cu pacientul culcat), urmat după două ore de un test pozitiv dintr-o a doua probă de urină (recoltată cu pacientul în ortostatism) indică **proteinuria ortostatică.** Aceasta poate fi confirmată de un test de urină efectuat după 16 ore de ortostatism, urina fiind colectată între 7 AM și 11 PM, pacientul desfășurându-și activitatea în mod normal, ultima urină colectată fiind chiar înainte de ora 11 PM. O colectare separată pe 8 ore peste noapte este obținută între 11 PM și 7 AM. Diagnosticul de proteinurie ortostatică este pus dacă excreția de proteine urinare este normală în proba de urină colectată în poziție culcată (≤ 50 mg/8 ore).

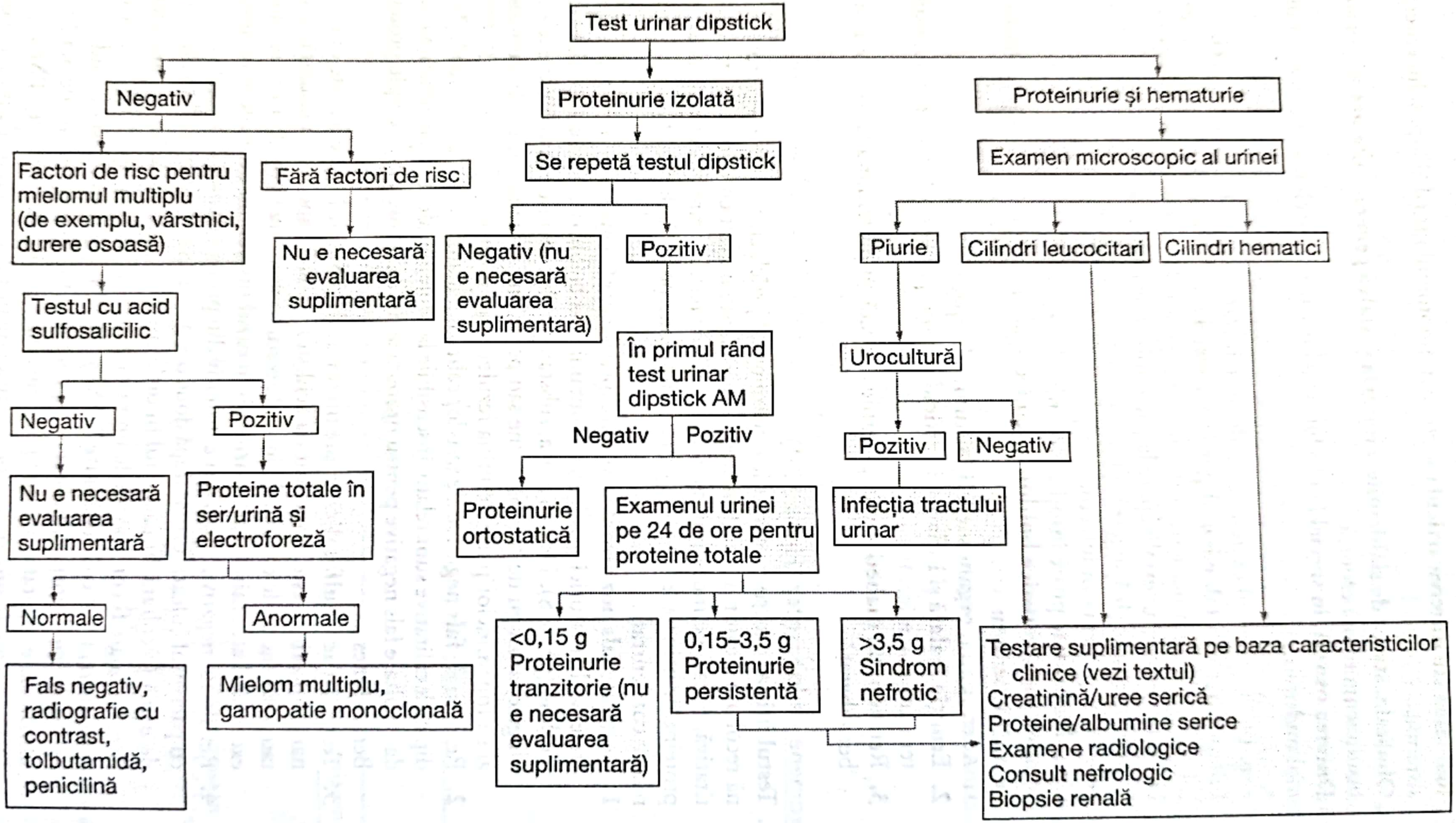

Test urinar dipstick
Negativ
Proteinurie izolată
Proteinurie și hematurie
Factori de risc pentru mielomul multiplu (de exemplu, vârstnici, durere osoasă)
Fără factori de risc
Se repetă testul dipstick
Examen microscopic al urinei
Nu e necesară evaluarea suplimentară
Negativ (nu e necesară evaluarea suplimentară)
Pozitiv
Piurie
Cilindri leucocitari
Cilindri hematici
Testul cu acid sulfosalicilic
În primul rând test urinar dipstick AM
Urocultură
Negativ
Pozitiv
Negativ
Pozitiv
Pozitiv
Negativ
Nu e necesară evaluarea suplimentară
Proteine totale în ser/urină și electroforeză
Proteinurie ortostatică
Examenul urinei pe 24 de ore pentru proteine totale
Infecția tractului urinar
Normale
Anormale
<0,15 g Proteinurie tranzitorie (nu e necesară evaluarea suplimentară)
0,15–3,5 g Proteinurie persistentă
>3,5 g Sindrom nefrotic
Testare suplimentară pe baza caracteristicilor clinice (vezi textul)
Creatinină/uree serică
Proteine/albumine serice
Examene radiologice
Consult nefrologic
Biopsie renală
Fals negativ, radiografie cu contrast, tolbutamidă, penicilină
Mielom multiplu, gamopatie monoclonală

FIGURA 52–1. Algoritm pentru evaluarea proteinuriei.

B. **Testarea urinei pe 24 de ore** pentru nivelul proteinelor şi al creatininei va verifica rezultatele unui test calitativ pozitiv repetat.

   1. **Creatinina urinară** confirmă o colecţie urinară adecvată; valoarea normală a creatininei variază între 16 şi 26 mg/kgcorp/zi pentru bărbaţi şi 12-24 mg/kgcorp/zi pentru femei. Creatinina în urina pe 24 de ore permite calcularea clearance-ului creatininei, care este o bună măsură a funcţiei renale. O alternativă la măsurarea proteinelor în urina din 24 de ore este de a măsura raportul proteine/creatinină. La o persoană sănătoasă, acest raport depăşeşte rareori 0,1 (100 mg de proteine la 1 g de creatinină).
   2. Un nivel normal al **proteinelor în urina din 24 de ore** indică proteinuria tranzitorie sau un rezultat fals pozitiv al testului calitativ.

C. **Sumarul de urină** într-o probă de urină recoltată în condiţii sterile din jetul urinar mijlociu este necesar pentru diagnosticul unei boli renale primare.

   1. **Urocultura pozitivă** indică o infecţie urinară.
   2. **Cilindrii hematici** indică glomerulonefrită.
   3. **Cilindrii leucocitari** indică un proces inflamator, de exemplu, pielonefrita şi nefrita interstiţială.
   4. **Cilindrii epiteliali** apar în necroza tubulară acută sau ingestia de toxine.

D. **Testele de sânge** se efectuează atunci când este suspicionată o afecţiune sistemică.

   1. **Nivelurile serice ale creatininei şi ale ureei** se determină pentru a evalua funcţia renală. Clearance-ul creatininei este mai exact, în special la pacienţii vârstnici cu masă musculară redusă.
   2. **Glicemia sau testul hemoglobinei glicozilate** (hemoglobina A1c) este utilă pentru detectarea diabetului zaharat. Factorii de risc pentru aceşti pacienţi includ polidipsia, poliuria şi istoric familial de diabet zaharat (vezi Capitolul *Diabetul zaharat*).
   3. **Electroforeza proteinelor şi imunoelectroforeza** urinară şi serică se efectuează pentru diagnosticul mielomului multiplu sau al altor gamopatii monoclonale. Aceşti pacienţi sunt, de obicei, vârstnici şi pot prezenta dureri osoase şi stare de oboseală.
   4. **Studiile complementului** pot fi utile în diagnosticul bolilor complexelor imune, de exemplu, boli autoimune (artrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic şi dermatomiozita).
   5. **Titrarea enzimelor antistreptococice** îl ajută pe medic să diagnosticheze glomerulonefrita poststreptococică, mai frecventă la copii cu vârsta sub 7 ani, şi poate fi precedată de infecţie cutanată sau de faringită.
   6. **Testele anticorpilor antinucleari (imunofluorescenţă)** pot indica prezenţa lupusului eritematos sistemic. De obicei, pacienţii prezintă artrită şi stare de oboseală, precum şi erupţia malară clasică.
   7. **Nivelul albuminei serice** este scăzut la pacienţii cu sindrom nefrotic. De obicei, aceşti pacienţi prezintă edem facial şi podal marcat, precum şi hipertensiune.
   8. **Hemoleucograma completă** este utilă pentru determinarea infecţiei sau a anemiei din insuficienţa renală. Infecţiile sistemice produc leucocitoză. Anemia, dacă este prezentă, se caracterizează prin eritrocite normocrome şi normocitare.

E. **Evaluarea radiografică** detectează bolile congenitale, obstructive sau maligne. Trebuie luată în considerare la pacienţii care acuză dureri abdominale şi hematurie.

   1. **Pielografia intravenoasă sau tomografia computerizată renală** evidenţiază patologia structurală sau obstructivă. Trebuie avute în vedere precauţii speciale la

pacienţii cu diabet zaharat, insuficienţă renală sau mielom multiplu, în cazul folosirii substanţelor de contrast, din cauza riscului de insuficienţă renală.

2. **Ecografia renală** este utilă pentru determinarea dimensiunilor rinichilor, a obstrucţiei şi a chisturilor congenitale. Trebuie luată în considerare la pacienţii la care examinarea abdomenului evidenţiază o masă tumorală.
3. **Cistouretrograma de golire** este utilă în documentarea refluxului şi se efectuează la copiii care prezintă infecţii de tract urinar recurente.

F. **Biopsia renală** este rezervată pentru diagnosticul şi diferenţierea glomerulonefropatiilor. De asemenea, se efectuează la majoritatea pacienţilor cu proteinurie de nivel nefrotic.

VII. **Tratamentul** în proteinurie se adresează afecţiunii de bază.

A. **Proteinuria tranzitorie** nu necesită evaluare suplimentară sau monitorizare, şi nu s-a demonstrat că determină sechele grave.

B. **Proteinuria ortostatică** este cel mai adesea o afecţiune benignă. Pacienţii cu această problemă au 50% şanse de vindecare în 10 ani. Dacă proteinuria persistă, se urmăreşte pacientul cu efectuarea la fiecare 1-2 ani a sumarului de urină şi măsurarea tensiunii arteriale.

C. **Eliminarea toxinelor şi a medicamentelor** (Tabelul 52-1) poate vindeca sau cel puţin preveni progresia proteinuriei.

D. **Antibioterapia adecvată** rezolvă proteinuria asociată cu infecţia tractului urinar (vezi Capitolul *Disuria la femei*).

E. **Boala renală primară**

1. **Tratamentul de susţinere,** incluzând **restricţia de sodiu şi de lichide** (2 g pe zi şi, respectiv, un litru pe zi), este util în ameliorarea retenţiei de lichide.
2. **Diureticele de ansă,** de exemplu **furosemid,** 20-400 mg/zi, se pot folosi în cazul congestiei circulatorii, al edemului şi al hipertensiunii arteriale. Aceste medicamente nu modifică evoluţia insuficienţei renale acute şi nu ameliorează şansele de supravieţuire.
3. **Restricţia proteică în alimentaţie** previne progresia bolii renale; în cazul insuficienţei renale cronice, cantitatea de proteine permisă într-o zi este de 20-40 g (0,6-0,8 g/kg).
4. **Corticosteroizii,** de exemplu **prednison,** 1-1,5 mg/kgcorp/zi, şi medicamentele citotoxice, de exemplu **ciclofosfamida,** 1-2 mg/kgcorp/zi, pot fi eficiente la pacienţii adulţi cu diferite forme de sindrom nefrotic şi glomerulonefrită primară. Aceste medicamente sunt recomandate de medicul nefrolog.
5. **Dializa renală** se recomandă la pacienţii cu insuficienţă renală progresivă şi trebuie iniţiată atunci când există următoarele condiţii: supraîncărcare de volum refractară la diuretice, pericardită sau uremie (uree sangvină ≥ 80-100 mg/dL sau creatinină ≥ 8-10 mg/dL.
6. **Transplantul renal** trebuie luat în considerare la pacienţii cărora le este afectată calitatea vieţii sau sănătatea, în pofida dializei, în cazul bolii renale în stadiu terminal.

F. **Tratamentul specific pentru bolile sistemice subiacente** (vezi Tabelul 52-2 şi Capitolele *Diabetul zaharat, Hipertensiunea arterială* şi *Insuficienţa renală*) poate vindeca sau ameliora proteinuria.

1. **Proteinuria persistentă** se asociază cu mortalitate înaltă şi risc de deces prin insuficienţă renală. Pacienţii cu proteinurie persistentă de orice cauză trebuie

trimişi la medicul nefrolog. Pentru monitorizare, se efectuează la fiecare 6-12 luni sumarul de urină, teste funcţionale renale şi se măsoară tensiunea arterială.

2. **Tratamentul antihipertensiv** la un pacient cu nefropatie caracterizată prin proteinurie poate întârzia progresia la insuficienţă renală. Medicamentele care reduc consistent proteinuria la un pacient cu boală renală diabetică sau nediabetică sunt inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) şi blocanţii receptorilor angiotensinei (BRA). Aceste medicamente, în combinaţie cu restricţia de sare în dietă, pot reduce nivelul proteinelor urinare cu 40-50% în medie. Studiile efectuate susţin utilizarea acestor medicamente pentru prevenirea bolii renale la pacienţii cu diabet zaharat, deşi datele sunt contradictorii în legătură cu reducerea mortalităţii de toate cauzele la pacienţii cu diabet şi boală renală. Dovezile actualizate nu au demonstrat reducerea mortalităţii de toate cauzele şi a evenimentelor cardiovasculare în cazul bolii renale precoce fără diabet zaharat.
3. **Corticosteroizii** şi medicamentele citotoxice ameliorează proteinuria din nefrita lupică.
4. **Pacienţilor cu diabet zaharat şi proteinurie** trebuie să li se administreze un IECA sau un BRA pentru a preveni declinul progresiv al funcţiei renale.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol.* 2002;99(1):159-167.
2. American Dietetic Association. *Chronic kidney disease evidence-based nutrition practice guideline.* Chicago, IL; American Dietetic Association http://www.guideline.gov/content.aspx?id=23924&search=renal+diet. Published 2010. Accessed June 2013.
3. Hajar F., Taleb M., Aoun B., Shatila A. Dipstick urine analysis screening among asymptomatic school children. *N Am J Med Sci.* 2011;3(4):179-184.
4. Hogg R.J., Furth S., Lemley K.V., et al. National kidney foundation's kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics.* 2003;111:1416-1421.
5. House A.A., Cattran D.C. Nephrology: 2. Evaluation of asymptomatic hematuria and proteinuria in adult primary care. *CMAJ Can Med Ass J.* 2002;166:348-353.
6. Johnson D.W., Jones G.R., Mathew T.H., et al. Australasian Proteinuria Consensus Working Group. Chronic kidney disease and measurement of albuminuria or proteinuria: a position statement. *Med J Aust.* 2012;197(4):224-225.
7. Kim S.M., Lee C.H., Lee J.P., et al. The association between albumin to creatinine ratio and total protein to creatinine ratio in patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol.* 2012;78(5):346-352.
8. Kirkham C., Harris S., Grzybowski S. Evidence-based prenatal care: Part I. General prenatal care and counseling issues. *Am Fam Physician.* 2005;71(7):1307-1316.
9. Kurtzky L., Toto R., Van Burden P. Identification and management of albuminuria in the primary care setting. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011;13(6):438-449.
10. Roth K.S., Amaker B.H., Chan J.C. Nephrotic syndrome: pathogenesis and management. *Pediatr Rev.* 2002;23:237-248.
11. Schieppati A., Perna A., Zamora J., et al. Immunosuppressive treatment for idiopathic membranous nephropathi in adults with nephrotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(4):CD004293.
12. Sharma P., Blackburn R.C., Parke C.L., McCullough K., Marks A., Black C. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for adults with early (stage 1 to 3) non-diabetic chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(10):CD007751.
13. Strippoli G.F., Craig M., Deeks J.J., et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review. *BMJ.* 2004;329:828-839.

53. Rinita şi durerea de sinusuri

Jensena M. Carlson, Melissa Stiles, Robert G. Quattlebaum,
Vanessa Diaz şi Arch G. Mainous III

REŢINEŢI!

- Rinita alergică este o afecţiune frecventă, care poate fi tratată de medicul de familie prin intervenţii medicamentoase şi asupra stilului de viaţă.
- Sinuzita acută este diagnosticată pe baza unor criterii specifice pentru a evita diagnosticarea excesivă şi folosirea inadecvată a antibioticelor.
- Majoritatea pacienţilor cu sinuzită acută sau rinită nu necesită efectuarea de examene de laborator sau imagistice.
- Tratamentul iniţial pentru sinuzita acută constă în administrarea de analgezice şi decongestionante. Antibioticele pentru sinuzita acută se administrează doar la pacienţii cu simptome persistente după tratamentul iniţial sau la cei cu boală severă.

I. **Definiţie. Rinita** este inflamaţia mucoasei nazale, cu apariţia edemului, a vasodilataţiei şi a rinoreei. **Cauzele frecvente** sunt: virusurile şi alţi agenţi infecţioşi, reacţiile de hipersensibilitate tip I la antigene ca polenul, mucegaiurile şi părul de animale, hiperreactivitate vegetativă, congestie de rebound, cauzată de unele medicamente intranazale sau sistemice, sau atrofia mucoasei nazale.

A. Există **cinci grupe principale de sinusuri paranazale** care drenează prin ostiile sinusale în cavitatea nazală: maxilar, frontal, etmoidal anterior, etmoidal posterior şi sfenoidal. Sinusurile maxilare şi etmoidale sunt prezente la naştere, în timp ce sinusurile sfenoidale se dezvoltă până la vârsta de 3 ani, iar cele frontale, până la 5 ani. Sinusurile maxilare sunt observate radiografic la vârsta de 4 ani, cele sfenoidale, la 6 ani, iar cele frontale, la 7 ani. Sinusurile sunt frecvent asimetrice şi, la 5% dintre adulţi, acestea nu sunt complet dezvoltate.

B. **Sinuzita** este un proces inflamator al unuia sau al mai multor sinusuri paranazale, asociat cu obstrucţia ostiilor sinusale. De obicei, este cauzată de **infecţie.** Infecţia virală este cea mai frecventă cauză, reprezentând aproximativ 90-98% dintre toate cazurile. Infecţiile bacteriene sunt, de obicei, cauzate de *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus inflenzae* şi, la copii, *Moraxella catarrhalis.* Infestaţiile parazitare sunt rare, cu excepţia pacienţilor cu diabet zaharat necontrolat sau imunocompromişi. Infecţia sinusului sfenoidal poate duce la complicaţii grave din cauza proximităţii apexului cavităţii orbitale, a nervului optic, a hipofizei şi a sinusului cavernos.

1. Pe baza evoluţiei în timp a simptomelor, sinuzita este clasificată în patru categorii. **Sinuzita acută** se caracterizează prin simptome care durează mai puţin de 4 săptămâni. **Sinuzita subacută** se caracterizează prin simptome care durează între 4 şi 12 săptămâni. Diagnosticul de **sinuzita acută recurentă** se pune atunci când apar mai mult de patru episoade de sinuzită acută pe an, care durează cel puţin 7 zile cu rezoluţia completă între crize a simptomelor. **Sinuzita cronică** persistă peste 3 luni.

C. **Factorii predispozanţi** pentru sinuzită sunt: **alergiile, anomalii anatomice** (de exemplu, polipi nazali, deviaţia de sept, corpi străini sau hipertrofia vegetaţiilor adenoide), **iritanţi** (de exemplu, fumatul, ceaţă şi fum, substanţe chimice), **umiditate scăzută** şi **boli sistemice**, ca fibroza chistică (mucus îngroşat anormal), sindromul

Kartagener (cili respiratori imobili) şi sindromul imunodeficienţei congenitale sau dobândite.

II. Diagnostice frecvente

A. Răceala comună sau infecţiile căilor respiratorii superioare (ICRS). Anual, apar 62 de milioane de cazuri de ICRS virale, care determină 22 de milioane de zile de absenteism şcolar. Răceala comună are incidenţa maximă în lunile de iarnă şi apare mai frecvent în familiile cu copii între 2 şi 7 ani. În medie, un preşcolar prezintă 6-10 episoade de răceală comună anual, iar adultul prezintă 2-4 episoade pe an. Virusul se răspândeşte prin contact direct (strângerea mâinilor), ca şi prin contactul cu obiecte contaminate.

B. Rinita alergică este cea mai frecventă cauză a rinitei cronice. Anual sunt afectaţi 20-40 de milioane de americani şi 9 milioane de vizite la cabinetul medicului de familie sunt atribuite rinitei alergice. Incidenţa maximă apare în adolescenţa târzie şi între 30 şi 40 de ani. Rinita alergică este mai frecventă la persoanele cu antecedente heredocolaterale de alergii şi se asociază adeseori cu atopia. Poate fi sezonieră sau permanentă, în funcţie de tipul alergenului implicat. Alergenii sezonieri sunt în special întâlniţi în mediul exterior şi includ polenul şi, mai rar, sporii de ciuperci. Alergenii permanenţi sunt, de obicei, întâlniţi în mediul interior şi includ acarienii, mulţi dintre sporii de ciuperci, fecalele gândacilor de bucătărie şi părul de animale.

C. Rinita vasomotorie apare în special între decadele a treia şi a cincea de viaţă, dar, ocazional, poate apărea în copilărie şi adolescenţă. La femeia gravidă, rinita vasomotorie se produce mai frecvent din al doilea trimestru de sarcină şi se rezolvă către a cincea zi postpartum.

D. Rinita atrofică apare în special la adulţii vârstnici. Factorii de risc includ infecţiile nazale granulomatoase cronice (de exemplu, sarcoidoza, granulomatoza Wegener, sindromul Churg-Strauss şi tuberculoza), sinuzita cronică, iradierea, traumatismele şi intervenţii chirurgicale nazale radicale.

E. Rinita medicamentoasă (congestia de rebound) afectează adulţii tineri şi de vârstă mijlocie, deşi a fost raportată şi la copii cu vârsta sub 4 ani. Utilizarea în exces a decongestivelor nazale (administrate la interval mai mic de 3 ore sau mai mult de 10 zile) reprezintă un factor de risc. La unele persoane, a fost semnalată o rinită medicamentoasă produsă de anumite antihipertensive (de exemplu, beta-blocante, guanetidină, metildopa sau rezerpină), aspirină şi anticoncepţionale orale.

F. Sinuzita este frecvent diagnosticată în exces, de aceea incidenţa ei globală este neclară. Anual, aproximativ 32 de milioane de persoane sunt diagnosticate cu sinuzită. Sinizita cronică determină anual 11,6 milioane de vizite la cabinetul medicului de familie. Incidenţa maximă este atinsă în lunile de iarnă, când ICRS sunt frecvente.

G. Afecţiunile care mimează durerea sinusală sunt: cefaleea migrenoasă şi arterita temporală (vezi Capitolul *Cefaleea*), abcesul periapical al unui dinte maxilar şi polipii nazali. Alte cauze de rinită care nu sunt discutate în acest capitol includ: sarcina (vezi Capitolul *Preconcepţia şi îngrijirea prenatală*), afecţiuni endocrine ca hipotiroidia (vezi Capitolul *Bolile tiroidei*), rinita nealergică cu sindrom eozinofilic (NARES), corp străin intranazal, prizarea de cocaină, neoplasmul nazal şi rinita indusă de menstruaţie.

III. Simptome şi semne

A. Prezentare generală

1. **Anamneza.** Frecvent, simptomele rinitei şi ale sinuzitei se suprapun, dar anamneza este utilă în identificarea cauzei bolii. Anamneza trebuie să inclusă întrebări

despre durata simptomelor pentru a diferenţia forma acută de cea cronică, ca şi pentru a ghida tratamentul în suspiciunea de sinuzită. De asemenea, trebuie discutate simptomele asociate, de exemplu, oboseala, cefaleea, otalgia, tusea, strănutul, rinoreea şi congestia, pruritul conjunctival şi nazal, hiposmia/anosmia, halitoza, durerea/presiunea sinusală şi durerea de dinţi.

2. **Examenul fizic**
   a. **Examinarea cavităţii nazale** începe cu inspecţia suprafeţei anterioare şi inferioare, cu ajutorul speculului nazal şi al unei surse de lumină puternice. **Oglinda nazofaringiană** este necesară pentru detectarea anomaliilor posterioare.
   b. **Examinarea sinusurilor paranazale** începe cu inspecţia tegumentului supraiacent pentru a observa eritemul, care se poate asocia cu infecţia, urmată de palpare pentru detectarea sensibilităţii la nivelul sinusurilor frontale şi maxilare.
   c. **Transiluminarea** sinusurilor se efectuează într-o cameră întunecată. O sursă de lumină puternică, îngustă, este plasată sub fiecare sprânceană, în apropierea nasului. Ar trebui observată o lumină roşie, difuză, când fluxul luminos este transmis prin sinusul frontal plin cu aer spre frunte (http://www.youtube.com/watch?v=8Lo3bENDqzs). Sinusurile maxilare sunt transiluminate uşor în jos, imediat sub fiecare ochi, în timp ce cerem pacientului să încline capul pe spate, cu gura larg deschisă (http://www.youtube.com/watch?v=Z-CYWdc73IQ). O lumină roşiatică observată pe palatul dur indică un sinus umplut cu aer normal. Transiluminarea asimetrică sau slabă este semnificativă, dar nu diagnostică, pentru sinuzită, care poate fi cauzată de sinusuri hipoplazice sau aplazice nepatologice.
   d. **Examinarea fizică la copii** trebuie să includă evaluarea unor structuri-cheie pentru diagnostic. **Aspectul general** al copilului trebuie observat pentru letargie şi dificultăţi respiratorii, care sunt semne de gravitate. **Tegumentul** se examinează pentru dermatita atopică, adesea asociată cu rinita alergică. De asemenea, trebuie examinată **cavitatea nazală şi orofaringele** (mucoasa şi anatomia) pentru a evidenţia obstrucţia şi secreţiile nazale.

B. Simpomele **răcelii sau ale ICRS** durează de obicei 7-10 zile: strănut, rinoree mucoidă, care poate deveni mucopurulentă după 1-3 zile, şi tuse. Febra este rară la adulţi, dar apare frecvent la copii. Frecvent, aceste simptome se asociază cu stare de oboseală, cefalee şi presiune/durere otică. Pacienţii cu ICRS virală au avut adesea contact cu persoane bolnave, în special copiii care merg la grădiniţă sau la şcoală.
   1. La examinarea generală, pacienţii cu ICRS virală par obosiţi. Examinarea cavităţii nazale evidenţiază mucoasă nazală eritematoasă şi secreţie mucoasă sau mucopurulentă. Uneori, la examinarea urechii, se observă un exsudat. De asemenea, pot fi prezente hipertrogia ganglionilor limfatici cervicali şi febra.

C. Simptomele-cheie ale **rinitei alergice** sunt: strănutul, rinoree apoasă sau mucoasă şi **prurit nazal/conjunctival.** Durata simptomelor rinitei alergice este de obicei mai mare de 2 săptămâni. Pacienţii observă agravarea simptomelor la expunerea la alergeni specifici, deşi această expunere nu este întotdeauna uşor de sesizat.
   1. **Examinarea feţei** la pacienţii cu rinită alergică evidenţiază adeseori **cute** pe părţile laterale ale nasului (prin frecarea frecventă a nasului cu palma orientată în sus numită şi **„salutul alergic"**) şi **cearcănele** alergice. Examinarea cavităţii nazale pune în evidenţă o mucoasă umedă, palidă, albastră-gri, dar poate fi şi eritematoasă. Pot fi prezenţi polipi nazali şi o rinoree clară. La examinarea oculară, se observă conjunctiva inflamată, cea palpebrală are aspect edematos, şi liniile Dennie-Morgan (îngroşarea plicilor subpalpebrale).

D. Simptomele principale ale **rinitei vasomotorii** sunt rinoree foarte apoasă și congestie severă, asociate de obicei cu câteva simptome. Simptomele apar în urma expunerii la anumite mirosuri, alcool, alimente condimentate, emoții intense, sarcină și temperaturi extreme.

   1. **Examinarea fizică** pentru rinita vasomotorie variază, deoarece examenul fizic al cavității nazale în această afecțiune poate prezenta similitudini cu cel din rinita infecțioasă, alergică sau atrofică.

E. Pacienții cu **rinită atrofică** prezintă rinoree, congestie și obstrucție nazală, care durează câteva săptămâni sau luni. De asemenea, pot prezenta epistaxis, dar simptomele asociate sunt reduse ca număr.

   1. **Examenul nazal** va evidenția cruste nazale, mucoasă nazală atrofiată și subțiată și cavități nazale largi. În multe cazuri, în pofida senzației de congestie nazală, nu apare o creștere a rezistenței la fluxul de aer.

F. **Rinita medicamentoasă** se manifestă cu congestie și obstrucție nazală, fără rinoree semnificativă. Examinarea nazală la pacienții cu această afecțiune evidențiază un **eritem marcat** sau chiar aspect hemoragic și edemul mucoasei nazale.

G. **Sinuzita** se prezintă în mod tipic ca un sindrom „double sickening“, care se referă la pacienții la care apar simptome ale unei ICRS virale, care încep să se amelioreze, dar apoi acestea revin, însoțite însă de durere/presiune sinusală, dureri la nivelul dinților maxilari (masticație dureroasă), obstrucție nazală, febră înaltă, cefalee, halitoză, hiposmie/anosmie, greață și vărsături.

   1. **Cea mai frecventă cauză a durerii sinusale este sinuzita.** Totuși, și alte numeroase afecțiuni pot mima acest simptom (vezi Secțiunea II.G). Durerea sinusală se poate manifesta ca o cefalee vagă, de tensiune sau localizată mai specific ca durere sau presiune la nivelul sinusurilor afectate. Durerea localizată sub ochi sugerează **sinuzita maxilară,** cea localizată între ochi sugerează **sinuzita etmoidală,** cefaleea frontală indică **sinuzita frontală,** iar cea localizată în vertex indică **sinuzita sfenoidală.** Cefaleea, durerea facială și presiunea sinusală se agravează dimineața și la schimbarea poziției capului.
   2. În general, pacientul este febril și obosit. **Semnele externe** ale sinuzitei includ eritemul deasupra sinusurilor; structurile osoase de deasupra sinusurilor maxilare, etmoidale sau frontale pot fi sensibile la palpare, iar pleoapele sunt edemațiate (chemozis), în special în sinuzita maxilară și etmoidală. **Transiluminarea sinusală** are sensibilitate și specificitate foarte scăzute din cauza variabilității anatomiei sinusurilor, incluzând asimetria și subdezvoltarea. Doar constatările normale sunt utile pentru excluderea sinuzitei maxilare sau frontale.
   3. În sinuzita acută, rinita infecțioasă este, de asemenea, frecventă și, de aceea, examinarea nazală este similară cu cea din ICRS virală. Dacă ostiile sinusale sunt vizibile, se poate observa secreția purulentă. În sinuzita cronică, aspectul mucoasei depinde de cauza subiacentă – palidă sau albăstruie și edematoasă în rinita alergică sau chiar relativ normală în cauzele anatomice, de exemplu atrezia coanală sau deviația de sept.
   4. **Simptomele complicațiilor** sinuzitei sunt: edemul sau înroșirea zonei orbitale, tumefacție severă deasupra sinusului afectat, proptoză, tulburări de vedere și alterarea statusului mintal. Eritemul periorbital, proptoza și semnele lezării nervilor cranieni, în special paralizia de abducens, indică o infecție invazivă. Meningita trebuie luată în considerare la pacienții cu semne de sinuzită acută gravă, care impune consult chirurgical de urgență.
   5. Semnele și simptomele sinuzitei pot mima sau pot coincide cu alte afecțiuni, de la răceala comună la rinita alergică. De aceea, se recomandă luarea în considerare

a criteriilor majore şi minore pentru punerea diagnosticului: **cel puţin două criterii majore sau unul major şi două minore:**

a. **Criterii majore:** secreţie nazală anterioară purulentă, secreţie nazală posterioară purulentă sau decolorată, congestie sau obstrucţie nazală, congestie facială sau senzaţie de plenitudine, durere sau presiune facială, hiposmie/anosmie şi febră.

b. **Criterii minore:** cefalee, presiune/durere otică, halitoză, dentalgie, tuse şi oboseală.

IV. Examene de laborator

A. De obicei, **testele de laborator** (Tabelul 53-1) se recomandă doar în cazul în care tratamentul medical eşuează, dacă apar semne şi simptome ale complicaţiilor sau dacă pacientul are o afecţiune subiacentă gravă.

1. **Examenul secreţiei nazale** nu este necesar pentru diagnostic, dar ajută la stabilirea etiologiei rinitei. Secreţia nazală se recoltează şi apoi se pune pe o lamelă, colorată Hansel, Wright sau Giemsa şi este examinată la microscop. În rinita alergică, NARES şi polipoza nazală este prezentă eozinofilia; în infecţie, numărul de neutrofile este crescut.
2. **Culturile din secreţia nazală** au valoare limitată deoarece nu se corelează adecvat cu aspiratul bacterian din sinusuri. Exsudatul nazal ghidat endoscopic din meatul mijlociu se corelează în proporţie de 80-85% cu culturile prin puncţie centrală. Efectuarea culturilor se recomandă atunci când sinuzita este rezistentă la una sau două cure de antibiotice sau la pacientul cu sistem imunitar compromis. De asemenea, culturile se obţin în majoritatea procedurilor chirurgicale sinusale dacă se suspicionează o infecţie sinusală persistentă. Se fac culturi pentru anaerobi şi aerobi, la care se poate adăuga o cultură pentru fungi dacă se suspectează o etiologie fungică.

B. **Rinoscopia cu fibră optică** poate evidenţia polipi nazali, deviaţie de sept sau secreţii mucopurulente şi poate fi folosită pentru obţinerea exsudatului nazal pentru culturi.

C. **Teste pentru alergie**

1. **Testele alergologice cutanate** sunt utile pentru diagnosticarea rinitei alergice şi identificarea alergenilor specifici pentru care sunt necesare măsuri de evitare, imunoterapie alergenică sau ambele. Trebuie efectuate la pacienţii la care tratamentul medical nu a dat rezultate sau care prezintă rinită persistentă moderată

TABELUL 53–1. INDICAŢII PENTRU EXAMENELE DE LABORATOR ŞI IMAGISTICE ÎN RINOSINUZITĂ

Examen de laborator/imagistic	Indicaţii
Analiza microscopică a secreţiei nazale	Necesară doar în cazul în care nu se poate face diagnostic diferenţial rinită alergică vs. rinită infecţioasă pe baza anamnezei şi a examinării fizice
Cultură din secreţia nazală	Utilă doar în asociere cu rinoscopia cu fibră optică, în special dacă se suspicionează o etiologie fungică
Rinoscopie cu fibră optică	Pacienţi cu sinuzită recurentă sau cu suspiciune de polipi
Teste alergenice cutanate	Pacienţi (cu vârsta > 3 ani) la care tratamentul medical nu a fost eficient sau cu rinită persistentă moderată sau severă
Testul radioalergosorbent (RAST)	Copii mici (≤ 3 ani) sau alţi pacienţi la care nu se poate face testul
Radigrafie de sinusuri	Pacienţi cu suspiciune de sinuzită sau cu sinuzită recurentă
Tomografie computerizată a sinusurilor	Pacienţi cu suspiciune de sinuzită, cu sinuzită recurentă sau cronică; orice pacient cu semne de gravitate
Rezonanţă magnetică nucleară	Pacienţi cu suspiciune de sinuzită fungică sau tumoră

sau severă. Aceste teste sunt relativ ieftine şi destul de fiabile. Nu se folosesc la copii cu vârsta < 3 ani deoarece aceştia produc cantităţi crescute de histamine.

a. Alergenii (grup sau unul singur) sunt aleşi pentru testare pe baza cauzelor cele mai probabile ale alergiei pacientului.

b. Există trei tipuri principale de teste cutanate: testul intradermic, în care alergenii sunt introduşi subcutanat (este cel mai corect test, dar cu risc crescut de anafilaxie), testul prin înţepare – prick test (cel mai frecvent şi cel mai uşor de utilizat, şi destul de exact) şi testul prin scarificare. (*Notă*: metilxantinele şi antihistaminicele trebuie oprite înainte de efectuarea testelor alergenice cutanate.)

2. **Testul radioalergosorbent (RAST)** determină nivelul anticorpilor IgE antialergeni specifici; acest test este folosit la copiii mici, care nu tolerează testele alergenice cutanate, la persoanele cu leziuni cutanate, de exemplu, dermatografism sau eczemă gravă şi cele care primesc medicamente care pot afecta fiabilitatea testului (de exemplu, antihistaminice). Cu toate acestea, este mai scump, mai puţin sensibil şi util doar pentru un număr redus de alergeni în comparaţie cu testele cutanate.

D. **Studiile imagistice** (Tabelul 52-1) sunt utile în anumite cazuri, cu simptome recurente în pofida tratamentului adecvat, şi când apar simptomele complicaţiilor.

1. **Radiografia de sinusuri** este utilă în cazurile neclare sau recurente, dar nu se foloseşte în evaluarea iniţială, dat fiind că aproximativ 40% dintre radiografiile sinusurilor sunt anormale în rinosinuzita virală, dacă se efectuează în primele 7 zile de la debutul simptomelor. Pentru radiografia în serie a sinusurilor, sunt folosite patru incidenţe: Waters (sinusuri maxilare), Caldwell (sinusurile frontale şi etmoidale), vertico-submentală (sinusurile sfenoidale) şi laterală. O singură incidenţă Waters are un nivel înalt de concordanţă cu seria completă pentru sinusuri. O serie normală are o valoare predictivă negativă de 90-100%, în special pentru sinusurile maxilare şi frontale. O radiografie de sinusuri este considerată anormală dacă evidenţiază îngroşarea mucoasei ≥ 6 mm, niveluri hidro-aerice, pierderea cu ≥ 33% a volumului spaţiului aeric sau opacifierea unui sinus (sau mai multe) în una sau mai multe incidenţe. Valoarea predictivă pozitivă este 80-100%, dar sensibilitatea este de doar 60%.

2. **Tomografia computerizată (CT)** are sensibilitate (95-98%) şi specificitate mai mare ca radiografia. Este utilă în special pentru evaluarea obstrucţiei ostiilor sinusale. CT este indicată când tratamentul medical nu a dat rezultate, pentru stabilirea diagnosticului de sinuzită cronică, în cazurile neclare, înainte de începerea antibioterapiei cronice sau când se suspectează complicaţii. Înainte de o intervenţie chirurgicală, este necesară o serie completă CT. Peste 80% dintre rezultate pot fi anormale în cazurile de rinită virală, dacă CT-ul se efectuează în primele 7 zile de la debutul simptomelor.

3. **Rezonanţa magnetică nucleară** se recomandă în cazul suspiciunii unei infestaţii parazitare sau a unei tumori. Nu se foloseşte pentru evaluarea de rutină a sinuzitei.

V. Tratament

A. Tratamentul **răcelii comune** este, în general, paliativ şi poate să includă următoarele strategii:

1. **Pentru febră şi cefalee** se recomandă **acetaminofen** (de exemplu, Tylenol), 325 mg, 1-2 tablete per os la 4-6 ore pentru adulţi (maximum 3 g/zi) sau 10-15 mg/kgcorp la 4-6 ore pentru copiii < 12 ani (maximum 75 mg/kgcorp/zi), sau

ibuprofen (de exemplu, Advil), 200 mg, 1-2 tablete la 4-6 ore pentru adulți (maximum 1200 mg/24 de ore), sau 5-10 mg/kgcorp la 6-8 ore pentru copii (maximum 50 mg/kgcorp/zi).

2. **Pentru congestie nazală și rinoree,** se recomandă decongestionante, de exemplu, pseudoefedrină (de exemplu, Sudafed), 30 mg, 1-2 tablete la 4-6 ore pentru adulți și copii > 12 ani, sau 2,5-5 mL la 4-6 ore la copii< 12 ani. De asemenea, se pot administra pe termen scurt (maximum 3-4 zile) decongestionante topice, de exemplu, oximetazolină (Afrin), 0,05%, 2-3 spray-uri în fiecare nară la 10-12 ore (maximum 2 doze pe zi) pentru adulți și copii > 6 ani; pentru copii cu vârsta între 2 și 6 ani, se pot administra 2-3 spray-uri de 0,025% concentrație la 10-12 ore (maximum 2 doze pe zi). Aceste medicamente pot determina insomnie, stare de nervozitate, scăderea poftei de mâncare și retenție urinară la bărbați. Trebuie folosite cu precauție la pacienții cu anumite afecțiuni, de exemplu, aritmii, hipertensiune arterială și hipertiroidie.
3. Pentru **tusea acută,** se pot administra, doar la adulți, **siropuri** care conțin **dextrometorfan** (de exemplu, Robitussin DM) sau **codeină** (de exemplu, Robitussin AC), 5 mL la 6 ore, sau **benzonatat** (de exemplu, Tessalon Perles), 100 mg de trei ori pe zi. La copii cu vârsta < 4 ani nu se administrează siropuri pentru tuse, iar la cei sub 6 ani se folosesc preparate cu un singur ingredient. Autorii grupului Cochrane nu au găsit date suficiente care să susțină folosirea antitusivelor eliberate fără rețetă la adulți; la copii, antitusivele, antihistaminicele, decongestionantele antihistaminice și combinațiile antitusiv/bronhodilatator nu s-au dovedit mai eficiente ca placebo. S-a demonstrat că mierea este mai eficientă ca neadministrarea niciunui tratament pentru scăderea frecvenței tusei la copii și este aproape la fel de eficientă în reducerea tusei ca dextrometorfanul. Nu se administrează copiilor cu vârsta sub un an.
4. **Rinoreea apoasă** se tratează cu spray-ul nazal anticolinergic **bromură de ipratropiu** (de exemplu, Atrovent 0,06%).
5. **Antihistaminicele,** ca și **antibioticele** nu s-au dovedit a fi benefice la acești pacienți.
6. **Alte tratamente**
   a. **Măsurile suportive generale** în tratamentul **răcelii commune** și al **alergiilor** includ repaus (somn adecvat), creșterea aportului de lichide și inhalarea de aburi reci. Creșterea aportului de lichide (în special apă și supă) ameliorează funcția mucoasei și cililor respiratori, ca și funcția imunitară. Poate fi utilă irigarea nazală cu ser fiziologic; cu toate acestea, sunt necesare cercetări suplimentare.
   b. Utilizarea altot terapii complementare, de exemplu, **medicamente homeopate, vitamine, acupunctură și plante medicinale**, este controversată. Cu toate că nu s-a demonstrat că **vitamina C** în doze mari (maximum 1 g pe zi) previne îmbolnăvirea, aceasta reduce durata simptomelor. De asemenea, **zincul** este eficient pentru reducerea duratei simptomelor, dacă este administrat în 24-48 de ore de la debutul acestora. Se administrează 9-24 mg de zinc elementar per doză în tablete de gluconate sau acetat de zinc la fiecare două ore. Există unele dovezi care demonstrează că preparatele de **Echinaceea** care conțin partea aeriană a plantei stimulează sistemul imunitar, reducând astfel severitatea și durata infecției; cu toate acestea, studiile nu au demonstrat o eficiență mai mare în comparație cu placebo.

B. Rinita alergică

1. **Controlul mediului.** Evitarea factorilor declanșatori este esențială.

a. Pentru **alergia la polen,** pacienţii trebuie să ţină uşile şi ferestrele închise, să reducă timpul petrecut în mediul exterior şi să folosească aparatele de aer condiţionat sau filtre cu eficienţă ridicată pentru particule (HEPA).

b. Pentru **alergia la acarieni,** pacienţii trebuie să acopere lenjeria de pat (inclusiv pernele) cu huse din material plastic, să îndepărteze carpetele de perete (în special din dormitor), să folosească în mod regulat acaricide, de exemplu, soluţii cu acid tanic, să îndepărteze sau să spele jucăriile de pluş în apă fierbinte, să menţină umiditatea în locuinţă sub 40% şi să folosească filtre HEPA.

c. Pacienţii cu **alergie la mucegaiuri** trebuie să scadă expunerea la acestea prin ştergerea suprafeţelor vulnerabile (de exemplu, cele din băi) cu înălbitori de uz casnic, să menţină umiditatea în locuinţă sub 40%, să folosească filtre de aer, să evite grămezile de frunze toamna şi să taie iarba pentru a reduce expunerea în exterior.

d. **Părul de pisică** (saliva) reprezintă cea mai frecventă cauză de alergie cauzată de animale. Dacă apare sensibilitatea, trebuie minimizat contactul cu animalele. Pisica trebuie spălată o dată la două săptămâni pentru a îndepărta de pe blană saliva care conţine antigene.

e. De asemenea, trebuie excluşi **alergenii alimentari.** Cu toate acestea, alergenii ingeraţi cauzează rareori rinite izolate, fără implicarea altor sisteme de organe. Alergenii alimentari relativ frecvenţi sunt: produsele lactate, ciocolata, grâul, citricele şi aditivii alimentari, de exemplu, coloranţii artificiali şi conservanţii.

2. **Tratamentul farmacologic**

a. **Spray-urile nazale cu corticosteroizi** sunt mai eficiente ca antihistaminicele în tratamentul rinitei alergice la adulţi; lipsesc, însă, dovezi de eficacitate a acestora la copii. Preparatele disponibile sunt: **beclometazonă** [de exemplu, Beconase AQ(R)], 1-2 spray-uri (42 mcg/inhalaţie) în fiecare nară de două ori pe zi (doza uzuală este 168-336 mcg/zi); **butenosidă** (de exemplu, Rhinocort), 2-4 spray-uri în fiecare nară/zi; **flunisolide** (de exemplu, Nasalide), 2 spray-uri în fiecare nară x 2/zi; **fluticazonă** (de exemplu, Flonase), 1-2 spray-uri în fiecare nară x 2/zi, şi **triamcinolon acetonid** (de exemplu, Nasacort, 2 spray-uri (55 mcg/spray) în fiecare nară o datăpe zi (110-220 mcg/zi).

(1) **Spray-urile nazale cu corticosteroizi prezintă** siguranţă bună pe termen lung. Efectele secundare locale sunt minime dacă sunt utilizate corespunzător, dar pot să apară iritaţie nazală, epistaxis, eroziuni ale mucoasei sau perforaţie. Dacă se administrează la copii, trebuie monitorizată creşterea acestora, deoarece s-a raportat reducerea creşterii lineare (cel puţin temporar).

(2) **Corticosteroizii orali** trebuie evitaţi, cu excepţia cazurilor severe de rinită alergică refractară, a rinitei medicamentoase în momentul stopării decongestivelor topice şi a polipozei nazale obstructive. În aceste cazuri, dacă este necesar, se administrează doar corticosteroizi cu durată scurtă de acţiune (de exemplu, la adulţi, prednison 30 mg p.o., 3-7 zile).

b. **Antihistaminicele** (Tabelul 53-2) reduc strănutul, rinoreea şi pruritul nazal şi ocular asociate cu rinita alergică, dar sunt mai puţin eficiente pentru congestia nazală. Sunt eficiente utilizate ocazional pentru simptome episodice, dar funcţionează cel mai bine atunci când se administrează în mod regulat. Aceste medicamente sunt puţin cercetate în ceea ce priveşte administrarea la copii.

(1) Sunt preferate, de obicei, antihistaminicele de generaţie mai nouă, deoarece au efecte colinergice secundare mai puţine, în special sedare mai redusă.

TABELUL 53-2. ANTIHISTAMINICELE FOLOSITE ÎN TRATAMENTUL RINITEI ALERGICE

Clasă	Denumire generică	Denumire comercială	Doză^a	Efecte sedative	Efecte anti-colinergice
Generația întâi					
Etanolamină	Difenhidramină	Benadril^b Tablete Sirop și soluție	A: 25-50 mg × 4/zi C: 12,5 mg/5mL 2,5-10 mL la 4-6 ore, în funcție de vârstă; nu se administrează la sugari	Marcat	Ușor
	Clemastină	Tavist Tablete Sirop	A: 1,32 –2,68 mg × 1-3/zi, maxim 8,04 mg/zi C: 0,5 mg/5mL 5-10 mL x 2/zi; maximum 3 mg/zi la copii 6-12 ani și 6 mg/zi la copii > 12 ani		
Alchilamine	Clorfeniramină	Chlor-Trimeton tablete SR Sirop (generic)^b	A: 4 mg la 4-6 ore; maximum 24 mg/zi, atât pentru forma normală cât și pentru SR A: 8-12 mg la 8-12 ore C: 2 mg/5 mL Vârsta 6-11 ani: 5 mL la 4-6 ore; maximum 12 mg/zi	Ușor	Ușor
Fenotiazine	Prometazină	Fenergan Tablete Sirop	A: 25 mg la culcare sau 6,25-12,5 mg × 3/zi (p.o. sau i.r.) C; 6,25 mg/5 mL > 2 ani, 5-10 mL × 3/zi	Marcat	Ușor
Piperidină	Ciproheptadină	Periactin tablete	A: 4 mg x 3/zi; maximum 0,5 mg/kgcorp/zi C: 2 mg/5 mL; 5-10 mL × 2-3/zi, în funcție de vârstă^d	Marcat	Ușor
	Azatidină	Trinalin tablete	A: 1-2 mg × 2/zi (conține pseudoefedrină)		
Piperazină	Hidroxizină	Atarax Tablete Sirop	A; 10-50 mg × 3-4/zi C: 10 mg/5 mL 5-15 mL × 3-4/zi	Marcat	Ușor
Generația a doua					
	Ceftirizină	Zyrtec Tablete Sirop	A: 5-10 mg o dată pe zi C: 1 mg/mL; 2,5-10 mL/zi, în funcție de vârstă^e	Ușor	Nu
	Fexofenadină	Allegra, tablete	A: 60 mg × 2/zi sau 180 mg o dată pe zi cu apă	Nu	Nu
	Loratadină	Claritin Tablete Sirop	A sau > 6 ani: 10 mg o dată pe zi C: 1 mg/mL; 2-5 ani: 5 mg o dată pe zi	Nu	Nu
	Desloratadină	Clarinex Tablete Sirop	A: 5 mg o dată pe zi C: 0,5 mg/mL, 1,25-5 mg o dată pe zi, în funcție de vârstă^f	Nu	Nu

---

Dozajul la copii este listat pentru acele medicamente cu formule lichide disponibile. Trebuie să fiți atenți deoarece este listată o gamă largă de doze. Înainte de a prescrie un medicament pentru copil, vedeți doza exactă în funcție de vârstă.

[a] A, doza la adulți (mg); C, doza la copii (mL).

[b] De obicei, se adaugă și un decongestiv; nu se recomandă copiilor < 6 ani.

[c] Doza la fiecare 4-6 ore – pentru copii < 6 ani, 6,25-12,5 mg; 6-12 ani, 12,5-25 mg (doza maximă: 150 mg/zi); ≥ 12 ani, 25-50 mg (doza maximă: 300 mg/zi).

[d] Doza de 2-3 ori pe zi; copii 2-6 ani, 2 mg/doză (doza maximă: 12 mg/zi); 7-14 ani, 4 mg/doză (doza maximă: 12 mg/zi).

[e] Doza pentru copii 2-5 ani, 2,5-5 mg o dată pe zi sau 2,5 mg × 2/zi; 6-11 ani, 5-10 mg o dată pe zi; ≥ 12 ani, 5-10 mg o dată pe zi.

[f] Doza o dată pe zi la copii 2-5 ani: 1,25 mg; 6-11 ani: 2,5 mg; ≥ 12 ani: 5 mg.

Aceste medicamente sunt: **cetirizină** (Zyrtec), **desloratadină** (Clarinex), **fexofenadină** (Allegra) și **loratadină** (Claritin). **Antihistaminicele de primă generație** sunt eficiente și mai ieftine ca cele mai noi, dar produc mai multe efecte secundare, de exemplu, sedare, gură uscată și stare de oboseală. Pot apărea și efecte mai grave, de exemplu, obstrucție urinară și timp de reacție încetinit, care pot determina accidente.

(2) **Levocabastina** (Livostin 0,05%), o picătură în fiecare ochi afectat x 4/zi, sau **Patanol (olopatadină 0,1%)**, 1-2 picături în fiecare ochi afectat x 2/zi, sunt foarte eficiente în tratamentul conjunctivitei alergice. **Antihistaminicele administrate intranazal** (de exemplu, azelastine) nu sunt mai eficiente ca tratamentul convențional.

c. **Combinațiile antihistaminic-decongestiv,** de exemplu, **Claritin-D 12 Hour, Claritin-D 24 Hour, tavist-D și Allegra-D,** sunt utile, în special dacă simptomul cel mai important este congestia nazală. Doza este o tabletă de două ori pe zi, cu excepția Claritin-D 24 Hour, care se administrează o dată pe zi.

d. **Agenții de stabilizare a celulelor mastocitare, cromolinul de sodium (Nasalcrom),** un spray în fiecare nară x 3-6 ori pe zi, pot fi și ei utili. În mod ideal, tratamentul cu aceste medicamente trebuie început înainte de apariția simptomelor majore, deoarece durează câteva săptămâni până la instalarea efectelor lor.

e. **Inhibitorii de leukotriene,** de exemplu, montelukast (Singulair) 10 mg/zi la adulți și 5 mg/zi la copii, scad edemul și inflamația mucoaselor, ca și producerea de mucus. S-a demonstrat că sunt la fel de eficienți în ameliorarea simptomelor ca steroizii administrați intranazal.

f. **Medicamentele anticolinergice,** ca **bromura de ipratropium** (de exemplu, Atrovent, spray nazal 0,03%), 1-2 spray-uri în fiecare nară la 6 ore, scade rinoreea.

3. **Imunoterapia** este utilă în special în cazurile grave sau refractare și la acei pacienți care prezintă simptome pe tot parcursul anului (rinită alergică persistentă) este singura metodă demonstrată că modifică favorabil evoluția pe termen lung a rinitei alergice.

a. **Criteriile pentru tratament** includ istoric de simptome cel puțin moderate de rinită alergică care durează ≥ 2 ani sau simptome severe care durează cel puțin 6 luni și care nu răspund la tratamentul simptomatic. Alte argumente pentru alegerea imunoterapiei sunt: comorbiditățile și eșecul sau neacceptarea altor tratamente alternative. Alegerea injecției cu antigen se bazează pe prezența anticorpilor IgE specifici (vezi Secțiunea V.D) și pe istoricul pacientului.

b. Pacientul va primi săptămânal injecții cu antigen(e), dozele fiind crescute săptămânal până la atingerea dozei de întreținere; apoi injecțiile se administrează la fiecare 3-6 săptămâni pentru 3-5 ani. Imunoterapia cu administrare sublinguală, o doză zilnică sub formă de tablete sau picături, s-a dovedit o alternativă la forma injectabilă, atât pentru adulți, cât și pentru copii, având risc de morbiditate mai scăzut. Dacă imunoterapia nu ameliorează simptomele în 12 luni, trebuie întreruptă.

4. **Educația pacientului** include informații despre controlul factorilor de mediu extern pentru a minimiza expunerea la antigen, opțiunile de tratament și complicații.

5. **Tratamente alternative**
   a. Pentru mai multe informații despre **măsurile suportive,** vezi Secțiunea V.A.6.a.
   b. Alte **tratamente alternative,** de exemplu, vitamin C, quercetinul, homeopatia, acupunctura, tratamentul helmintic și hipnoza, necesită studii suplimentare.

C. **Tratamentul rinitei vasomotorii** este, în principal, simptomatic, cu decongestive orale, cum este **pseudoefedrina** (de exemplu, Sudafed), 30-60 mg x 3-4 ori pe zi. Medicamentele anticolinergice cum este **bromura de ipratropium** (de exemplu, Atrovent spray nazal) sunt foarte utile în reducerea rinoreii apoase profuze. **Corticosteroizii intranazali** (vezi Secțiunea V.B.2.f) sunt eficienți în tratarea exacerbărilor care nu răspund la tratamentele descrise mai sus. **Antihistaminicele intranazale** (de exemplu, azelastine, 2 spray-uri în fiecare nară de două ori pe zi) sunt, de asemenea, eficiente.

1. Cazurile grave care nu răspund la tratament pot necesita rezecție chirurgicală a cornetului nazal inferior.
2. Pacienții trebuie sfătuiți **să evite iritanții** care pot exacerba afecțiunea: fumul de țigară sau de sobă, parfumurile puternice, vaporii de substanțe chimice și benzină, și rumegușul. De asemenea, atunci când este posibil, se vor evita schimbările bruște de temperatură sau umiditate.

D. În cazul rinitei medicamentoase, decongestivele topice se vor întrerupe lent, o nară o dată. Poate fi util un tratament pe durată scurtă cu decongestive orale sau corticosteroizi nazali topici (vezi Secțiunea V.B.2.a). Dacă aceste metode eșuează, se poate face o cură scurtă cu corticosteroizi sistemici (de exemplu, **prednison,** 40 mg per os inițial, se scade în decurs de 7-10 zile). De obicei, problema se rezolvă în 2-3 săptămâni fără sechele cronice. Pacienții trebuie educați cu privire la cauzele afecțiunii și sfătuiți să nu folosească în viitor decongestive topice.

E. **Tratamentul rinitei atrofice** are ca scop umezirea mucoasei nazale, deși nu există dovezi în ceea ce privește tratamentul rinitei atrofice. Se poate administra un mucolitic, de exemplu **guaifenezină,** 600-1200 mg de două ori pe zi, în asociere cu un preparat nazal, de exemplu **Alkalol liquid,** un medicament eliberat fără rețetă, cu administrare per os, sau un mucolitic intranazal, sau **ser fiziologic intranazal** (de exemplu, Ocean Saline Nasal Spray), 2-6 spray-uri în fiecare nară la fiecare două ore. De asemenea, se pot folosi irigatoare pulsatorii pentru curățarea și umezirea zonelor mai profunde în interiorul cavității nazale.

1. Administrarea de estrogeni sistemici la femeile în menopauză poate ameliora simptomele rinitei.
2. Reducerea chirurgicală a permeabilității cavității nazale se utilizează doar ca ultimă soluție.
3. Este important să informăm pacientul asupra faptului că tratamentul este direcționat spre ameliorarea simptomelor și uneori are doar un succes parțial.

F. De obicei, **sinuzita** este tratată în ambulatoriu. Tratamentul inițial, care durează 10-14 zile, constă în măsuri suportive (vezi Secțiunea V.A) și decongestive, deoarece majoritatea cazurilor de sinuzită au etiologie virală. Antibioticele în sinuzita acută se administrează doar la pacienții cu semne sau simptome asociate cu sinuzita care durează peste 10-14 zile, fără ameliorare după tratamentul inițial, cu semne și simptome care se agravează în 5-6 zile după o îmbunătățire inițială a unei ICRS virale sau cu boală severă (durere facială intensă, febră asociată cu secreție nazală purulentă, edem periorbital), indiferent de durată.

1. **Spitalizarea** este necesară în cazul unei sinuzite complicate (sinuzită asociată cu complicații grave, de exemplu, otită medie, astm bronșic, bronșiectazii, infestație

fungică, alergie la antibiotice multiple sau sinuzită care afectează calitatea vieții) sau al unui risc crescut de complicații din cauza bolii de bază, pacientul neputând fi monitorizat adecvat în ambulatoriu.

2. **Măsuri nefarmacologice. Umidificarea** cu aburi reci și creșterea ingestiei de apă ajută la fluidificarea secrețiilor nazale. **Irigația nazală** cu ser fiziologic se recomandă pentru secrețiile lichefiate; este utilă în special la sugari și copii mici, deși studiile sunt limitate.

3. **Farmacoterapia**

   a. **Decongestivele orale** sau folosirea pe termen scurt (3-5 zile) a **decongestivelor nazale topice** (vezi Secțiunea V.A.2) reduc congestia și edemul mucoasei nazale, care pot bloca ostiumurile sinusale la adulți; la copii, studiile sunt limitate.

   b. **Combinațiile decongestive orale-antihistaminice** (vezi Secțiunea V.A.2.c) sunt utile pentru pacienții cu rinită alergică subiacentă.

   c. **Guaifenezina** în doze crescute (1200 mg x 2/zi) fluidifică secrețiile persistente și, astfel, favorizează drenajul sinusurilor.

   d. **Corticosteroizii nazali** sunt la fel de eficienți ca tratamentul cu antibiotic, fiind folosiți ca adjuvanți la antibioterapie. La pacienții cu polipi nazali sau edem grav al mucoasei, se pot folosi pe termen scurt corticosteroizi orali, deși studiile sunt limitate și efectele secundare sunt semnificative.

   e. **Antibioticele** (Tabelul 53-3)

      (1) Decizia de a trata cu antibiotice pacienții adulți sau copii cu sinuzită se bazează pe diagnosticul de sinuzită bacteriană cu istoric de agravare a evoluției, boală prelungită (mai mult de 10 zile fără ameliorare) sau prezentare inițială severă (febră, secreție nazală purulentă etc.). Standardul a fost de a trata adulții și copiii cu sinuzită acută necomplicată timp de minimum 7-10 zile. Cu toate acestea, trebuie observat că 80% dintre pacienți au prezentat

TABELUL 53–3. REGIMURI DE ANTIBIOTICE RECOMANDATE ÎN TRATAMENTUL SINUZITEI NECOMPLICATE ÎN AMBULATORIU

Antibiotic	Doză	Efecte secundare frecvente
Amoxicilină (Amoxil)	Adulți: 500 mg × 3/zi SAU 875 mg × 2/zi, 10 zile Copii: 45-90 mg/kgcorp/zi divizat × 2/zi, 10-14 zile	Greață, diaree
Amoxicilină-clavulanat (Augmentin)[a]	Adulți: 500/125 mg × 3/zi SAU 875/125 mg × 2/zi, 5-7 zile Copii: 45-90 mg/kgcorp/zi divizat × 2/zi, 10-14 zile	Greață, diaree, eritem de scutec
Cefuroxim axetil (Ceftin)[b]	Adulți: 250 mg × 2/zi, 10 zile Copii: 30 mg/kgcorp/zi divizat × 2/zi (maximum 1 g/zi), 10 zile	Greață, diaree
Cefpodoxim proxetil (Vantin)[b]	Adulți sau copii > 12 ani: 200 mg × 2/zi, 10 zile Copii 2 luni-12 ani: 5 mg/kgcorp/zi × 2/zi (maximum 200 mg/doză), 10 zile	Greață, diaree, eritem de scutec
Doxiciclină (Vibramycin)[c]	Adulți: 100 mg × 2/zi sau 200 mg/zi, 5-7 zile	Diaree, nazofaringită, fotosensibilitate
Levofloxacină (Levaquin)[c]	Adulți: 500-750 mg o dată pe zi, 10-14 zile	Greață, diaree, amețeli, cefalee, insomnie

[a] Tratament de elecție.

[b] Trebuie administrat în combinație cu clindamicină (Cleocin) ca tratament de linia a doua. Adulți: 300 mg x 2/zi, copii: 30-40 mg/kgcorp/zi divizat la 8 ore.

[c] Tratament de linia a doua.

ameliorarea simptomelor fără antibioterapie versus 90% cu tratament antibiotic; de asemenea, studiile clinice randomizate au demonstrat o diferenţă mică în răspunsul la diferite regimuri de antibiotice. De aceea, este important să se aleagă antibioticul pe baza pattern-urilor de rezistenţă locale.

(2) Pentru **tratamentul iniţial,** se utilizează antibioticul cu spectrul cel mai îngust, activ împotriva patogenilor cei mai probabili, *S. pneumoniae* şi *H. influenzae* la adulţi, şi *M. catarrhalis* la copii. Tratamentul de elecţie la pacienţii altfel sănătoşi care suferă de sinuzită acută necomplicată sau complicată este reprezentat de amoxicilină-clavulanat (Augmentin) la adulţi şi de doze mari de amoxicilină-clavulanat (80-90 mg/kgcorp/zi de amoxicilină divizate în două doze) la copii, din cauza frecvenţei înalte a *H. influenzae*, producător de penicilinază în SUA. Academia americană de pediatrie a publicat ghiduri actualizate privind tratarea **sinuzitei la copii** şi recomandă amoxicilina ca primă linie de tratament la copiii cu suspiciune de sinuzită. A doua linie de tratament este reprezentată de combinaţia amoxicilină-clavulanat. În cazul alergiei la penicilină, se administrează o cefalosporină de generaţia a doua.

(3) În cazul **alergiei la peniciline,** tratamentul de linia a doua include doxiciclina (Vibramycin) sau levofloxacina (Levaquin) pentru adulţi, iar la copii, o cefalosporină de generaţia a treia (cefpodoxim sau cefixim) plus clindamicină. În cazul copiilor cu hipersensibilitate de tip 1 la peniciline sau cu alergie la cefalosporine, se ia în considerare administrarea de fluoroquinolone; totuşi, această clasă de antibiotice trebuie folosită cu precauţie din cauza riscului de apariţie a tendinopatiei la copii. Macrolidele şi trimetoprim-sulfametoxazolul (TMP-SMX) nu mai sunt recomandate, din cauza ratei ridicate de rezistenţă a *S. pneumoniae* (30%) la ambele clase, iar a *H. influenzae* la TMP-SMX.

(4) Dacă răspunsul la terapia de primă linie nu este favorabil sau dacă pacientul are sistemul imunitar compromis, alternativa rezonabilă pentru antibioterapie este reprezentată, **la adulţi, de fluoroquinolone.**

(5) În cazul **sinuzitei cronice,** tratamentul antibiotic trebuie urmat cel puţin 3 săptămâni şi până când pacientul este bine timp de 7 zile. Frecvent, sunt preferate antibioticele cu acoperire stafilococică bună: **amoxicilină-clavulanat, cloxacilină, dicloxacilină, cefalexin, cefadroxil monohidrat şi cefuroxim axetil.** În cazul sinuzitei complicate, se recomandă internarea în spital pentru tratament antibiotic parenteral. Dacă se suspicionează mucormicoza, se administrează parenteral amfotericina B.

4. **Tratamentul chirurgical** se ia în considerare la pacienţii cu episoade frecvente de recurenţă a sinuzitei (trei sau mai multe episoade anual) în pofida tratamentului medical adecvat, la cei cu sinuzită cronică neresponsivă adecvat la tratament medical sau la cei cu obstrucţie anatomică tratabilă chirurgical. Chirurgia sinusală endoscopică funcţională (FESS) a înlocuit vechile tehnici chirurgicale, determinând ameliorarea simptomelor la 80-90% dintre pacienţi. În FESS, se excizează ţesutul etmoidal afectat pentru a favoriza ventilaţia şi drenajul. Dacă sunt prezenţi polipi, care cauzează obstrucţie mecanică importantă, se recomandă polipectomia. Adenoidectomia se recomandă în principal copiilor mici cu obstrucţie nazală moderată până la severă, secundară hiperplaziei şi reduce recidiva sinuzitei.
5. **Trimiterea la medicul dentist** se recomandă pacienţilor cu suspiciune de abces dentar ca etiologie de bază a sinuzitei maxilare.

6. **Monitorizarea pacienţilor**
   a. Nu există recomandări clare pentru monitorizarea pacienţilor cu sinuzită acută; cu toate acestea, este rezonabil să vedeţi pacientul la 10-14 zile după iniţierea tratamentului pentru a stabili dacă simptomele şi semnele s-au rezolvat complet.
   b. **Complicaţiile sinuzitei** sunt rare. Apar mai frecvent la copii şi la pacienţii cu imunodeficienţe. Pacienţii trebuie instruiţi să revină imediat la medic dacă simptomele se agravează sau apar simptome noi, de exemplu, tulburări de vedere, rigiditatea gâtului sau letargie. Complicaţiile sinuzitei pot fi **locale, orbitale sau intracraniene.** Dacă apare oricare dintre aceste complicaţii, este necesar consultul chirurgical imediat.
      (1) **Complicaţiile locale** sunt: mucocelul şi mucopiocelul. Mucocelul apare mai frecvent în sinusul frontal, pacienţii acuzând adesea diplopie din cauza deplasării ochiului afectat.
      (2) **Complicaţiile orbitale** sunt cele mai frecvente; copiii cu sinuzită etmoidală acută sunt cei mai predispuşi la aceste complicaţii. De asemenea, poate apărea celulita preseptală sau orbitală, care este mai gravă din cauza implicării structurilor orbitei. Semnele de celulită orbitală sunt: edemul şi inflamaţia pleoapelor şi proptoza ochiului afectat. Oftalmoplegia completă, afectarea acuităţii vizuale şi chemoza indică un abces orbital.
      (3) **Complicaţiile intracraniene** sunt: tromboza sinusului cavernos (semnele includ implicare orbitală bilaterală, oftalmoplegie, chemoză progresivă şi gravă, congestia retinei şi stare de prostraţie), meningită, empiem subdural şi abces cerebral.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Ahovuo-Saloranta A., Rautakorpi U.M., Borisenko O.V., et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD000243.
2. Chow A.W., Benniger M.S., Brook I., et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):e72-e112.
3. Committee on Drugs. Use of codeine- and dextromethorphan-containing cough remedies in children. *Pediatrics.* 1997;(99):918.
4. Glacy J., Putnam K., Godfrey S., et al. *Treatment for seasonal rhinitis.* Agency for Healthcare Research and Quality; 2013. Effective Health Care Program/Comparative Effectiveness Review 120. AHRQ Publication No. 13-EHC098-EF.
5. Khalil H., Nunez D.A. Functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3):CD004458.
6. Linde K., Barret B., Bauer R., et al. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD000530.
7. Mishra A., Kawatra R., Gola M. Intervention for atrophic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD008280.
8. Oduwole O., Meremikwu M.M., Oyo-Ita A., Udoh E.E. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(3):CD007094.
9. Radulovic S., Calderon M.A., Wilson D., Durham S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(12):CD002893.
10. Shaikh N., Wald E.R., Pi M. Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(9):CD007909.
11. Smith S.M., Schroeder K., Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(8):CD001831.
12. Wald E.R., Applegate K.E., Bordley C., et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 ti 18 years. *Pediatrics.* 2013;132(1):e262-e280.
13. Zalmanovici Trestioreanu A., Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD005149.

54. Sângerarea vaginală anormală

Heather L. Paladine și Pooja A. Shah

REȚINEȚI!

- Anovulația și anomaliile pelviene anatomice reprezintă cele mai frecvente cauze de hemoragie vaginală anormală la femeile de vârstă reproductivă.
- Femeile în premenopauză care prezintă sângerare uterină anormală trebuie să facă un test de sarcină și să măsoare nivelul hormonului de stimulare tiroidiană.
- În cazul adolescentelor cu menstruații abundente sau al femeilor cu antecedente care sugerează o posibilă tulburare hemoragică, se efectuează o hemoleucogramă completă (HLG) cu număr de trombocite, timpul de protrombină, timpul parțial de tromboplastină și testare pentru boala von Willebrand.
- Evidențierea la ecografia transvaginală a unui endometru mai subțire de 4 mm exclude diagnosticul de carcinom endometrial la o femeie în postmenopauză care prezintă hemoragie vaginală.
- În cazul sângerării uterine anormale, tratamentul de elecție constă în administrarea de estrogen sau progestin.

I. Definiție. Sângerarea vaginală normală urmează un model ciclic. Debutează la pubertate și se oprește la menopauză.

A. Fazele ciclului reproductiv (Figura 54-1).

1. **Faza foliculară** începe cu prima zi a sângerării și se termină în ziua în care hormonul luteinizant (LH) atinge valoarea maximă; durata este variabilă, de obicei între 14 și 21 de zile. Este numită și faza proliferativă a endometrului, cu predominanța estrogenului.
2. **Ovulația** apare la 30-36 de ore după vârful de secreție a LH.
3. **Faza luteală** începe după ovulație și se sfârșește cu ziua 1 a următoarei menstruații; această fază durează fix 14 zile. În această perioadă, predomină progesteronul, care cauzează adeseori simptome ca meteorism abdominal, retenție de fluide, modificări ale stării de spirit și ale apetitului. Această fază este numită și faza secretorie a endometrului.
4. **Menstruația.** În prima zi a fazei foliculare, involuția corpului galben produce declinul rapid al nivelului de progesteron și de estrogen, ceea ce determină expulzia mucoasei uterine (sânge și țesut endometrial).

B. Menstruație normală. Ciclul menstrual începe cu prima zi de sângerare și se termină cu prima zi de sângerare a ciclului următor. Prima menstruație, numită menarhă, apare în mod norma la vârsta de 9-16 ani. În primii ani după menarhă este normal ca ciclurile menstruale să fie neregulate, acestea regularizându-se după doi ani de la menarhă. Menopauza reprezintă încetarea permanentă a menstruației și a fertilității, cel puțin 12 luni de la ultimul ciclu menstrual. Pe măsură ce se apropie menopauza (în medie, în jurul vârstei de 51 de ani), lungimea ciclurilor se modifică, intervalul dintre menstruații se lungește sau se scurtează, iar cantitatea de sânge eliminată se micșorează sau se mărește. În Tabelul 54-1 sunt enumerate pattern-urile de sângerare.

C. Sângerarea uterină anormală.

1. Sângerarea uterină anormală este definită ca un pattern anormal de sângerare în ceea ce privește frecvența, durata, cantitatea, etiologia (sângerare nemenstruală)

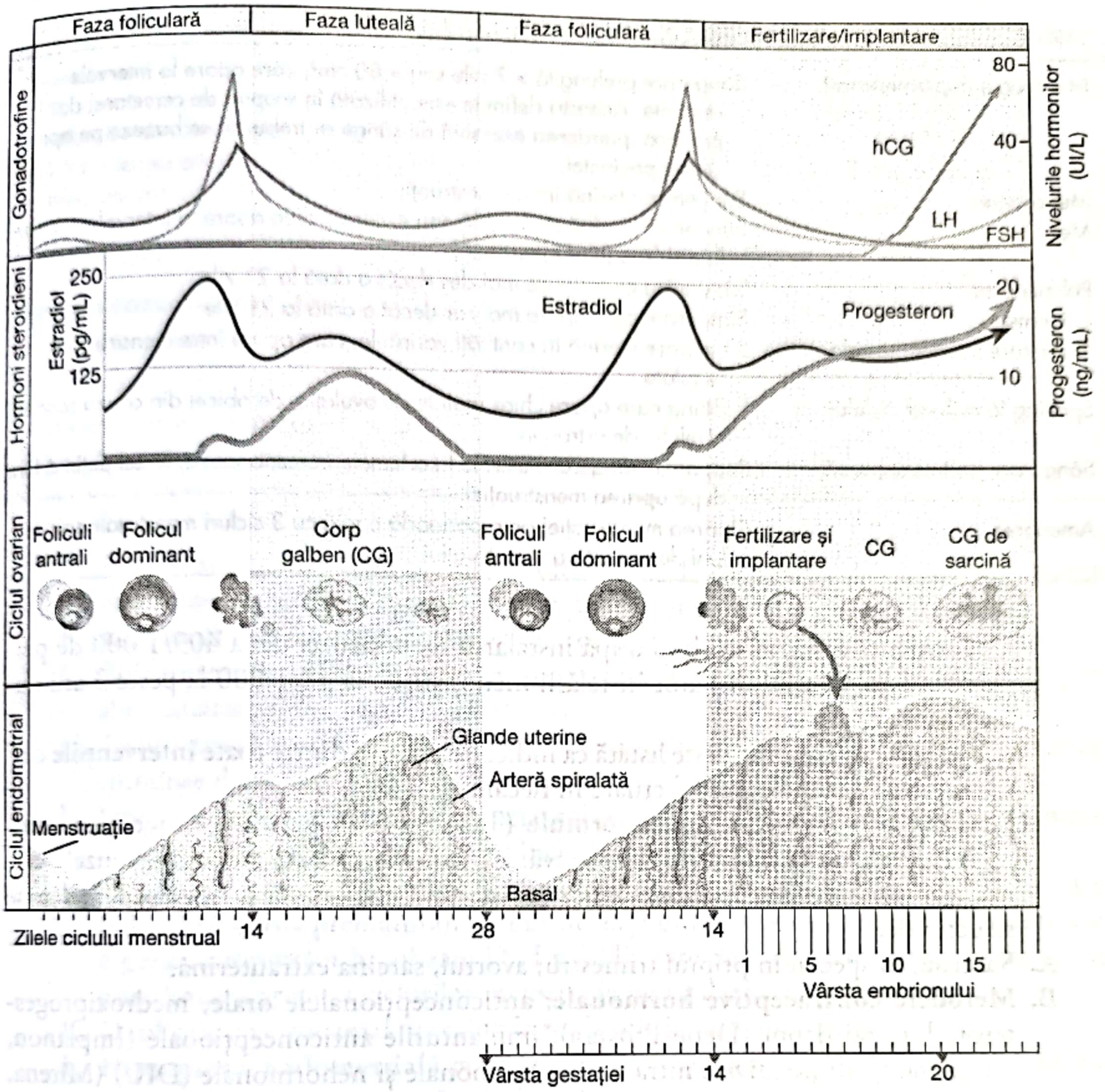

Faza foliculară
Faza luteală
Faza foliculară
Fertilizare/implantare
Gonadotrofine
80
40
hCG
LH
FSH
Nivelurile hormonilor (UI/L)
Hormoni steroidieni
250
125
Estradiol (pg/mL)
Estradiol
Progesteron
20
10
Progesteron (ng/mL)
Ciclul ovarian
Foliculi antrali
Folicul dominant
Corp galben (CG)
Foliculi antrali
Folicul dominant
Fertilizare și implantare
CG
CG de sarcină
Ciclul endometrial
Glande uterine
Arteră spiralată
Menstruație
Basal
Zilele ciclului menstrual
14
28
14
1
5
10
15
Vârsta embrionului
Vârsta gestației
14
20

FIGURA 54–1. Fazele ciclului reproducător. *Abrevieri:* FSH, hormonul foliculo-stimulant; hCG, gonadotropina corionică umană; LH, hormonul luteinizant. (*Sursă:* reprodus după Garry Cunningham F., Leveno K. J., Bloom S. L., Hauth J. C., Rouse D. J., Spong C. Y, ed. *William Obstetrics.* 23rd ed. McGraw-Hill, Inc., 2010. Figura 3-1.)

sau lipsa menstruației mai mult de 3 luni în absența sarcinii. Exemple de sângerare uterină anormală sunt: sângerarea între menstruații, după contact sexual, menstruație mai abundentă sau care durează mai mult față de normal și sângerare uterină după menopauză. (În Tabelul 54-2 sunt enumerați termenii folosiți frecvent pentru a descrie sângerarea uterină anormală.)

2. Aproximativ 30% dintre femei prezintă un anumit tip de sângerarea vaginală anormală pe parcursul vârstei reproductive.
3. Într-un studiu efectuat în Danemarca, 10,7 % (95% interval de încredere, 7,3-15%) au înregistrat în jurnalul lor o sângerare spontană postmenopauză.

TABELUL 54–1. MODELE DE SÂNGERARE NORMALĂ

- Pierderea normală de sânge este de 25-60 cm³/ciclu (media este de 35-50 cm³)
- Durata normală a ciclului menstrual este de 21-35 de zile (28 de zile ± 7 zile)
- Durata normală a menstruației este de 2-7 zile (în medie, 4 zile)

TABELUL 54–2. TERMENI FOLOSIȚI PENTRU A DESCRIE SÂNGERAREA ANORMALĂ

Menoragie (hipermenoree)	Sângerare prelungită > 7 zile sau > 80 cm³, care apare la intervale regulate. Această definiție este utilizată în scopuri de cercetare, dar în practică, pierderea excesivă de sânge ar trebui să se bazeze pe aprecierea pacientei.
Metroragie	Sângerare uterină între menstruații
Menometroragie	Sângerare uterină prelungită sau excesivă care apare la intervale neregulate și/sau între menstruații
Polimenoree	Sângerare care apare mai des decât o dată la 21 zile
Oligomenoree	Sângerare care apare mai rar decât o dată la 21 zile
Sângerare intermenstruală	Sângerare uterină în cantități variabile, care apare între menstruațiile regulate
Spotting la mijlocul ciclului	Spotting care apare chiar înainte de ovulație, de obicei din cauza scăderii nivelului de estrogen
Sângerare postmenopauză	Reapariția sângerării uterine la o femeie în menopauză, la cel puțin 6 luni după oprirea menstruației
Amenoree	Oprirea menstruației pe o perioadă egală cu 3 cicluri menstruale sau 6 luni de absență a menstruației

Incidența a scăzut în timp după instalarea menopauzei de la 409/1 000 de persoane-an, în anul următor instalării menopauzei, la 42/1 000 la peste 3 ani după menopauză.

4. Sângerarea anormală este listată ca indicație în 25% dintre toate intervențiile chirurgicale ginecologice efectuate în fiecare an.

II. **Cauzele sângerării uterine anormale** (Tabelele 54-3 și 54-4). Sângerarea uterină nu indică neapărat o afecțiune gravă. La femeile în premenopauză, cauzele cele mai frecvente ale sângerării uterine anormale sunt anovulația și anomaliile pelviene structurale.

A. **Sarcina**, în special în primul trimestru; avortul, sarcina extrauterină.

B. **Metodele contraceptive hormonale**: anticoncepționalele orale, medroxiprogesteronul acetat depot (Depo-Provera), implanturile anticoncepționale (Implanon, Nexplanon), dispozitivele intrauterine hormonale și nehormonale (DIU) (Mirena, Skyla, Paragard).

C. **Alte medicamente:** warfarină, heparină, antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), corticosteroizi, antipsihotice, inhibitori selectivi de recaptare a serotononei, terapia de substituție tiroidiană, suplimente cu plante (de exemplu, soia, gingko, ginseng și talpa-gâștei). De asemenea, sângerarea postmenopauză poate fi cauzată și de tratamentul de substituție hormonală (TSH) sau tamoxifenul.

D. **Infecția organelor pelviene (vagin, col uterin, uter, trompe uterine sau ovare).** Bolile cu transmitere sexuală, cum ar fi gonoreea sau infecția chlamidiană, sunt adesea cauza acestor infecții (vezi Capitolul *Bolile cu transmitere sexuală*). O altă cauză poate fi boala pelviană inflamatorie (BPI).

TABEL 54–3. CLASIFICAREA ACOG A CAUZELOR HEMORAGIEI VAGINALE ANORMALE

Structural (PALM)	Nestructural (COEIN)
Polipi	Coagulopatie
Adenomioză	Disfuncție ovulatorie
Leiomiom	Endometrial
Malignitate și hiperplazie	Iatrogenic
	Neclasificat încă

TABELUL 54-4. CAUZELE CICLURILOR ANOVULATORII

Hipotalamice • Scădere în greutate • Tulburări de alimentație • Triada femeii atlet • Afecțiuni cronice • Stres • Efort excesiv
Sindromul ovarelor polichistice
Afecțiuni tiroidiene
Hiperprolactinemie
Anovulația cronică idiopatică
Induse de medicamente (după oprirea administrării contraceptivelor hormonale)

E. **Afecțiunile structurale ale uterului:** fibromul uterin (leiomiom, miom), adenomioza (endometrioza internă), polipii uterini și cervicali.

F. **Cancerul** de endometru, de uter, de col uterin și de vagin.

G. **Bolile cronice:** discrazii sangvine (boala von Willebrand), afecțiuni tiroidiene și diabet zaharat.

H. Traumatisme, corpi străini, sângerări nonuterine cauzate de lacerații sau excoriații (produse de abuz sexual).

I. Stresul emoțional extrem, anorexia nervoasă sau efortul fizic excesiv pot produce modificări ale ciclului menstrual, inclusiv amenoree.

J. Hipogonadismul (hipofuncția ovariană), fie insuficiență ovariană primară (insuficiență ovariană prematură), fie insuficiență ovariană secundară (secreția deficitară a gonadotropinelor hipofizare FSH și LH), care determină scăderea producției de estradiol, cu apariția ciclurilor menstruale neregulate sau a amenoreei.

K. **Ovulația,** care cauzează spotting la mijlocul ciclului menstrual.

L. **Hiperplazia endometrială** poate apărea în perimenopauză, când ovulația nu mai este regulată, în menopauză, când ovulația se oprește și nu se mai produce progesteron, și atunci când predomină niveluri înalte de estrogen, iar progesteronul este insuficient. De asemenea, hiperplazia apare în cazul administrării de medicamente care mimează efectul estrogenului, al utilizării cronice de doze mari de estrogen după menopauză (la paciente nehisterectomizate), al obezității și al disfuncțiilor ovulatorii.

M. **Disfuncția ovulatorie** (numită și hemoragie uterină disfuncțională) apare de obicei ca rezultat al unei endocrinopatii, cum este sindromul ovarelor polichistice (SOPC) (Tabelele 54-3 și 54-4).

1. Termenii **disfuncție ovulatorie** și **hemoragie uterină disfuncțională** sunt folosiți pentru a descrie sângerarea uterină anormală care nu este cauzată de o patologie sistemică, ci de modificări ale nivelului hormonilor. Este un diagnostic de excludere.
2. Cel mai frecvent, **disfuncția ovulatorie** apare când ovarul nu eliberează ovulul.
3. Modificările nivelului hormonilor produc menstruații neregulate și uneori abundente. Ciclul menstrual poate fi ovulator sau anovulator. Diagnosticul de hemoragie uterină disfuncțională se pune după excluderea sarcinii și a altor cauze (de exemplu, medicamente, afecțiuni ale tractului genital, cancer și boli sistemice) cu ajutorul unor investigații paraclinice adecvate.

III. Semne și simptome

A. **Amenoreea** poate fi cauzată de sarcină, anticoncepționale orale sau cicluri anovulatorii, în special la adolescente sau femei în perimenopauză. În cazul unei femei subponderale care prezintă amenoree sau modificări menstruale, poate fi vorba de un stres intens, de o tulburare de alimentație (de exemplu, anorexia nervoasă) sau de un efort excesiv.

B. Febra, leucocitoza, durerea pelviană și cervicală sugerează BPI, avortul septic sau infecția altui organ pelvian.

C. Prezența unei mase pelviene semnifică o sarcină, cancer uterin sau ovarian, fibrom uterin, abces pelvian sau hematom.

D. Se suspicionează o tulburare hemoragică în cazul unei menstruații abundente încă de la menarhă, al epistaxisului, al hemoragiilor gingivale frecvente, al antecedentelor heredocolaterale de simptome hemoragice, al sângerărilor abundente în timpul procedurilor stomatologice sau al altor intervenții chirurgicale, al hemoragiilor postpartum, al echimozelor, al peteșiilor, al palorii cutanate și/sau al tumefacției articulare. Absența acestor semne nu exclude posibilitatea existenței unei afecțiuni hemoragice.

E. Semnele disfuncției tiroidiene sau al unei afecțiuni a tiroidei sunt: modificări ale greutății, ale părului/pielii/unghiilor, ale stării de dispoziție, intoleranță la cald/frig, prezența de noduli tiroidieni sau tiroidă hipertrofiată decelată la palpare.

F. Apariția previzibilă a spotting-ului la mijlocul ciclului menstrual este probabil cauzată de scăderea bruscă a nivelului de estrogen la ovulație.

G. **Hipogonadismul** și consecința acestuia – deficitul de estradiol – produc menstruații neregulate sau amenoree, infertilitate anovulatorie, atrofie vaginală și bufeuri.

H. Pattern-urile sângerării în disfuncția ovulatorie și în hemoragia uterină disfuncțională includ sângerare sau spotting între menstruații, metroragie, oligomenoree, intervale neregulate între menstruații și menstruații prelungite sau abundente.

I. Obezitatea și semnele rezistenței la insulină (de exemplu, achantosis nigricans în zona cervicală; vezi Capitolul *Diabetul zaharat*) se pot însoți de o sângerare neregulată cauzată de hiperplazia endometrială sau SOPC. Modificările nivelurilor hormonilor la o femeie obeză sau care suferă de SOPC cauzează hiperpilozitate cu pattern masculin (hirsutism), bufeuri, modificări ale stării de dispoziție, sensibilitate sau uscăciune vaginală.

J. Modificările hormonale care se produc la perimenopauză și la menopauză determină simptome ca bufeurile, modificări ale stării de spirit, tulburări de somn, incontinență urinară, uscăciunea mucoasei vaginale, contact sexual neconfortabil sau dureros, sau vaginită atrofică.

IV. Examene de laborator. Alegerea examenelor de laborator se face în funcție de anamneză și examinarea fizică (Figura 54-2).

A. Toate femeile de vârstă reproductivă, active sexual trebuie să efectueze **un test de sarcină.**

B. Trebuie măsurat nivelul hormonului stimulant tiroidian (TSH), deoarece atât în hipo-, cât și în hipertiroidism poate apărea sângerare, iar afecțiunile glandei tiroide sunt frecvente. De asemenea, în caz de suspiciune de adenom hipofizar, se măsoară și **nivelul prolactinei**, în special dacă este prezentă galactoreea. Dacă sângerarea se prelungește sau este abundentă, se determină nivelul **hemoglobinei** pentru a identifica anemia.

C. SOPC este un diagnostic clinic; cu toate acestea, evaluarea pentru hiperandrogenism [testosteron liber și total, dehidroepiandrosteron (DHEA), hormonul

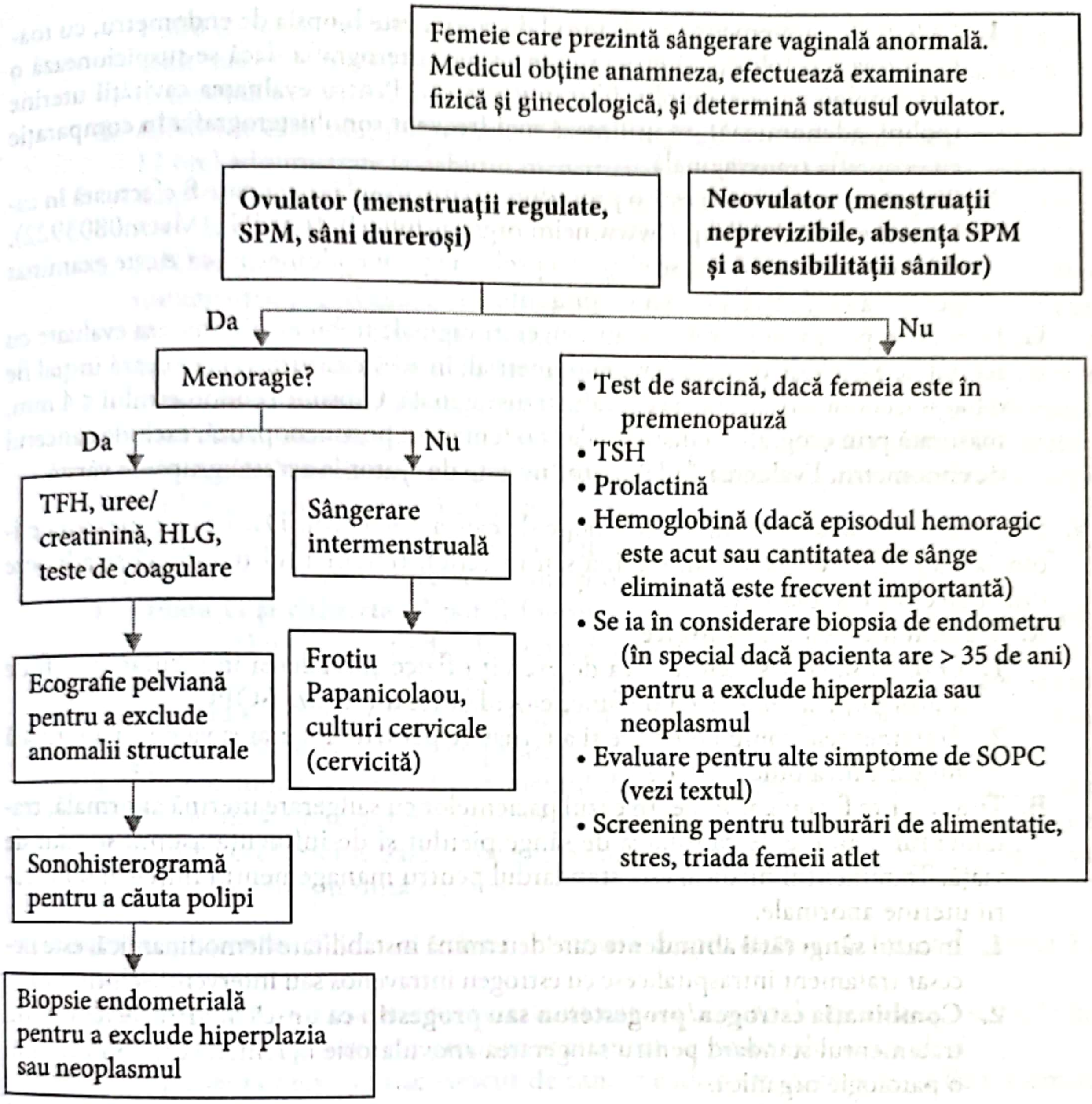

Femeie care prezintă sângerare vaginală anormală. Medicul obține anamneza, efectuează examinare fizică și ginecologică, și determină statusul ovulator.
Ovulator (menstruații regulate, SPM, sâni dureroși)
Neovulator (menstruații neprevizibile, absența SPM și a sensibilității sânilor)
Da
Nu
Menoragie?
Da
Nu
TFH, uree/creatinină, HLG, teste de coagulare
Sângerare intermenstruală
Ecografie pelviană pentru a exclude anomalii structurale
Frotiu Papanicolaou, culturi cervicale (cervicită)
Sonohisterogramă pentru a căuta polipi
Biopsie endometrială pentru a exclude hiperplazia sau neoplasmul
• Test de sarcină, dacă femeia este în premenopauză
• TSH
• Prolactină
• Hemoglobină (dacă episodul hemoragic este acut sau cantitatea de sânge eliminată este frecvent importantă)
• Se ia în considerare biopsia de endometru (în special dacă pacienta are > 35 de ani) pentru a exclude hiperplazia sau neoplasmul
• Evaluare pentru alte simptome de SOPC (vezi textul)
• Screening pentru tulburări de alimentație, stres, triada femeii atlet

FIGURA 54–2. Evaluarea unei paciente cu hemoragie anormală. *Abrevieri:* HLG, hemoleucogramă completă; SOPC, sindromul ovarelor polichistice; SPM, sindrom premenstrual; TFH, teste funcționale hepatice; TSH, hormonul de stimulare tiroidiană.

foliculo-stimulant (FSH) și LH-ul] este de ajutor, dacă se suspicionează acest diagnostic, dar pacienta nu prezintă semne clinice de exces de androgeni.

D. Adolescentele cu menstruații abundente și femeile cu istoric care sugerează o tulburare hemoragică trebuie să efectueze o hemoleucogramă completă (HLG), cu număr de trombocite, timp de protrombină, timp parțial de tromboplastină și teste pentru boala von Willebrand,

E. Femeile cu factori de risc prezenți trebuie evaluate pentru o posibilă cervicită (teste pentru infecție chlamidiană sau gonoreică) și cancer de col uterin (o examinare cu valve și testul Papanicolaou).

F. Femeile cu vârsta peste 40 de ani sau cu istoric de expunere estrogenică necontracarată (amenoree prelungită, obezitate) au un risc crescut pentru cancerul de endometru și trebuie evaluate pentru a exclude malignitatea, dacă prezintă sângerare menstruală prelungită.

1. La femeile în premenopauză, testul de elecţie este biopsia de endometru, cu toate că poate fi folosită şi ecografia sau sonohisterografia dacă se suspicionează o altă patologie (de exemplu, fibromul uterin). Pentru evaluarea cavităţii uterine (polipi, adenomioză), se utilizează mai frecvent sonohisterografia în comparaţie cu ecografia transvaginală.
2. Biopsia de endometru este o procedură relativ simplă care poate fi efectuată în cabinetul medicului (http://www.nejm.org/doi/full/10. 1056/NEJMvcm0803922). Prin această procedură, se obţine o probă de ţesut endometrial care este examinat pentru a evidenţia anomaliile prezente.

G. Femeile în postmenopauză care au sângerări vaginale trebuie de asemenea evaluate cu scopul de a exclude un carcinom endometrial; în aceste cazuri, se efectuează iniţial fie o biopsie endometrială, fie o ecografie transvaginală. Grosimea endometrului ≤ 4 mm, măsurată prin ecografie transvaginală la o femeie în postmenopauză, exclude cancerul de endometru. Evaluarea de laborator nu este de ajutor la această grupă de vârstă.

V. **Strategia de tratament** diferă în funcţie de cauza sângerării. Dacă este cunoscută etiologia sângerării (de exemplu, sarcină sau infecţie), tratamentul trebuie să se adreseze direct afecţiunii subiacente.

A. **Tratamente nefarmacologice**

1. O dietă sănătoasă, efectuarea de exerciţii fizice şi scăderea în greutate pot fi de ajutor pentru femeile cu disfuncţie ovulatorie din cauza SOPC.
2. Tratamentele complementare şi alternative pentru sângerarea vaginală anormală nu sunt încă bine studiate.

B. **Tratamente farmacologice.** În cazul pacientelor cu sângerare uterină anormală, tratamentul depinde de cantitatea de sânge pierdut şi de influenţa asupra stilului de viaţă. Tratamentul medical este standardul pentru managementul iniţial al sângerării uterine anormale.

1. În cazul **sângerării abundente** care determină instabilitate hemodinamică, este necesar tratament intraspitalicesc cu estrogen intravenos sau intervenţie chirurgicală.
2. **Combinaţia estrogen/progesteron sau progestin ca unică medicaţie** reprezintă tratamentul standard pentru sângerarea anovulatorie la femeile care nu prezintă o patologie organică.

   a. Deşi multe dintre anticoncepţionalele orale s-au dovedit benefice în cazul menoragiei, doar combinaţia estradiol/dienogest (Natazia) este aprobată de FDA. Comprimatele care conţin cantităţi diferite de estradiol şi dienogest sunt codificate prin culoare şi administrate ca un comprimat oral, zilnic, în ordinea de pe ambalaj: un comprimat galben închis zilnic, două zile consecutiv, apoi un comprimat roşu deschis zilnic, 5 zile, apoi un comprimat galben deschis în următoarele 17 zile, apoi unul roşu închis zilnic, două zile, apoi o tabletă de culoare albă zilnic, două zile, în total 28 de zile. Dacă se alege un anticoncepţional generic (de exemplu, 35 µg estrogen), iar sângerarea neregulată sau spotting-ul continuă, se poate administra un comprimat cu progestin de potenţă mare, un progestin mai nou sau un produs estrogenic cu eliberare treptată.

   b. Când se alege doar progestinul ca unică medicaţie, se poate folosi norethindrone (5 mg de trei ori pe zi) sau medroxiprogesteron acetat (10 mg zilnic) în cicluri de 5-26 de zile, cu scopul de a produce transformarea secretorie optimă a endometrului.
3. **Acidul traxenamic**, un medicament antifibrinolitic, reprezintă medicaţia standard în Europa pentru menoragie. În SUA este aprobat de FDA, administrându-se

1 300 mg oral, de trei ori pe zi, maximum 5 zile în timpul menstruației. S-a dovedit mai eficient ca placebo, AINS și progestinele de fază luteală și nu are o rată crescută a efectelor secundare.

4. **AINS** (de exemplu, ibuprofen, 200-400 mg la 6 ore, sau naproxen, 500 mg la 12 ore) administrate la debutul menstruației au eficacitate modestă în reducerea sângerării menstruale, dar mai mare ca a acidului traxenamic sau a DIU cu levonorgestrel.
5. **DIU cu levonorgestrel** și intervenția chirurgicală sunt superioare ca eficacitate tratamentelor medicale obișnuite pentru reducerea sângerării la femeile cu metroragie. Cercetările efectuate au demonstrat că DIU cu levonorgestrel nu este atât de eficient ca ablația cu balon sau rezecția endometrială pentru reducerea menoragiei; cu toate acestea, nu s-au observat diferențe în ceea ce privește calitatea vieții. Într-un alt studiu care a comparat DIU cu levonorgestrel și histerectomia, s-a demonstrat că nu există diferențe în ceea ce privește calitatea vieții, dar histerectomia implică costuri mai mari.

C. **Opțiunile chirurgicale** includ dilatație și chiuretaj, proceduri diferite de ablație endometrială, embolizarea arterei uterine și histerectomie.

1. **Dilatația și chiuretajul** pot fi folosite ca test diagnostic și pentru ameliorarea temporară a sângerării, dar, în general, menoragia reapare.
2. În comparație cu histerectomia, ablația endometrială este satisfăcătoare pentru pacientă și are puține complicații, dar este mai puțin eficientă în controlul sângerării și de obicei trebuie repetată.
3. Histerectomia reprezintă tratamentul definitiv al sângerării vaginale anormale, dar implică o rată a complicațiilor în comparație cu alte intervenții chirurgicale.

D. **Urmărirea evoluției** se bazează pe etiologia, gravitatea și cronicitatea sângerării; majoritatea femeilor prezintă recidive.

VI. **Educația pacientei.** Pacienta trebuie informată despre cauzele și evoluția așteptată a menoragiei.

A. Femeia a cărei menoragie este cauzată de anticoncepționale poate alege să nu le întrerupă dacă sângerarea nu produce anemie sau le poate înlocui cu alt tip.

B. Dacă pacienta prezintă risc crescut de cancer endometrial, trebuie să fie informată despre acest risc și despre importanța evaluării oricărei sângerări anormale.

C. Pacienta cu SOPC prezintă un risc cardiovascular crescut; ea trebuie sfătuită asupra modificării stilului de viață pentru a scădea acest risc și trebuie evaluată pentru descoperirea altor factori de risc cardiovascular.

D. Pacienta care prezintă menoragie poate avea întrebări despre fertilitate. O femeie care prezintă anovulație poate avea probleme de fertilitate, necesitând tratament pentru a rămâne gravidă.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. ACOG Committee Opinion No. 128. *Obstet Gynecol.* 2012;120:197-206.
2. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. Committee Opinion No. 557. *Obstet Gynecol.* 2013;121:891-896.
3. Gordon P. Endometrial biopsy (video). *N Engl J Med.* 2009;361:e61.
4. Null D.B., Weiland C.M., Camlibel A.R. Postmenopausal bleeding: first steps in the workup. *J Fam Pract.* 2012;61(10):597-604.
5. Sweet M.G., Schmidt-Dalton T.A., Weiss P.M., Madsen K.P. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Am Fam Physician.* 2012;(85):35-43.

Informații suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

55. Secrețiile vaginale

L. Peter Schwiebert

REȚINEȚI!

- Pentru diagnosticarea cauzelor comune ale secreției vaginale, sunt necesare o anamneză atentă, un examen fizic atent și teste de laborator.
- Adeseori, se asociază boli cu transmitere sexuală (BTS); prezența factorilor de risc pentru o BTS impune testarea pentru alte BTS.
- Este important ca tratamentul unei scurgeri vaginale să se bazeze pe o documentație clinică solidă pentru a evita un tratament inadecvat, apariția rezistenței medicamentoase, costurile excesive și vaginita iatrogenă.

I. Definiție. Începând de la menarhă și până la menopauză, estrogenul stimulează proliferarea și producerea de glicogen de către celulele vaginale epiteliale scuamoase, de care depind lactobacilii. Acești lactobacili produc hidrogen peroxid (toxic pentru majoritatea patogenilor vaginali) și acid lactic, determinând un pH vaginal de 3,5-4,5. Secreția vaginală normală (fiziologică) variază de la femeie la femeie și cu stadiul ciclului menstrual, sarcina și excitația sexuală; este clară sau ușor opacă.

Acest capitol tratează secreția vaginală anormală din punct de vedere al cantității, mirosului sau al cauzelor simptomelor (de exemplu, prurit sau arsură). Modificările secreției vaginale și simptomele vaginale sunt adeseori cauzate de alterarea mediului vaginal fiziologic. O secreție vaginală simptomatică sau neobișnuită poate fi cauzată de:

A. Statusul hiperestrogenic (prepubertate sau postmenopauză) subțiază epiteliul vaginal, scade nivelul de glicogen, crește pH-ul la ≥ 5,0 și creează o floră vaginală mixtă.

B. Microorganismele cu transmitere sexuală (de exemplu, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* și *Trichomonas vaginalis*) stimulează răspunsul inflamator, cresc pH-ul vaginal sau ambele.

C. Iritanții (de exemplu, spălăturile vaginale, spermicidele) modifică pH-ul vaginal și creează un mediu favorabil pentru microorganisme.

D. Imunocompromiterea sau supresia florei bacteriene normale de către antibiotice determină alterarea florei vaginale normale [de exemplu, vaginoza bacteriană (VB) sau proliferarea microorganismelor oportuniste (de exemplu, *Candida albicans*)]. (De asemenea, *Candida* se dezvoltă într-un mediu bogat în glicogen, de exemplu, vaginul femeilor de vârstă reproductivă. La fetele în premenarhă sau la femeile în postmenopauză, mucoasa vaginală este săracă în glicogen, astfel încât candidoza este rară la aceste grupe de vârstă.)

II. Diagnostice frecvente. În ambulatoriu, secreția vaginală este cea mai frecventă acuză ginecologică și al 10-lea până la al 15-lea cel mai comun motiv de prezentare la medic, adică peste 10 milioane de vizite la cabinetul medicului de familie anual. Aceste cifre subestimează însă prevalența adevărată a acestei probleme, deoarece multe femei care prezintă secreție sau miros neplăcut vaginal nu merg la medic. **Până la 90% dintre toate cazurile de vaginită sunt cauzate de VB, candidoză vulvovaginală (CVV) sau trichomoniază.**

A. VB reprezintă 40-50% dintre cazurile de vaginită, prevalența variind în funcție de populația studiată [de exemplu, 15-19% dintre pacientele care se prezintă în ambulatoriu sau 24-40% dintre pacientele clinicilor de boli cu transmitere sexuală (BTS)].

Factorii de risc pentru VB sunt: parteneri sexuali multipli în ultimele 3 luni, dispozitiv intrauterin (DIU), fumat, contact sexual neprotejat, contact sexual oral și sarcină.

B. **CVV** (aproximativ 20-25% dintre cazuri) este a doua cea mai frecventă cauză de vaginită în SUA și cea mai frecventă în Europa. Până la 75% dintre femei prezintă un episod de CVV la un moment dat în viață și aproximativ 5% au episoade recurente. Factorii de risc pentru CVV sunt: tratament antibiotic recent (în special, tetracicline, peniciline sau cefalosporine), anticoncepționale orale, glucocorticoizi sistemici, sarcină, diabet zaharat incorect controlat, obezitate, sistem imunitar alterat sau utilizarea de diafragmă vaginală sau spermicide. *Candida albicans* reprezintă cauza în 80-90% dintre cazuri, cu creșterea probabilității de infestații non-albicans (de exemplu, *Candida glabrata* sau *Candida tropicalis*) la pacientele cu sistem imunitar compromis, la cele care au urmat tratament anticandidozic pe termen lung sau la cele care au prezentat ≥ 4 episoade documentate de CVV într-un an (CVV recidivantă).

C. **Vaginita trichomoniazică** (15-20% dintre cazuri), o boală cu transmitere sexuală (BTS), este a treia cea mai comună cauză de vaginită. Factorii de risc sunt: DIU, fumat, parteneri sexuali multipli, antecedente de BTS, folosirea de droguri ilicite, statut socioeconomic precar sau neutilizarea metodelor de contracepție de barieră. Dintre femeile cu vaginită trichomoniazică, 20-50% sunt asimptomatice; 23% dintre pacientele care prezintă infecție cu *T. vaginalis* sunt infectate și cu *Neisseria gonorrhoeae.*

D. **Cervicita**, cauzată de *C. trachomatis*, virusul Herpes simplex sau *Neisseria gonorrhoeae,* reprezintă 20-25% dintre cazurile de vaginită. Factorii de risc sunt: parteneri sexuali multipli, neutilizarea anticoncepționalelor (inclusiv de barieră) și vârsta sub 24 de ani.

E. **Secreția vaginală fiziologică** (10% dintre cazuri) este rezultatul variațiilor normale ale secrețiilor vaginale sau cervicale.

F. **Vaginia atrofică** (apare la 10-40% dintre femei la postmenopauză) este cauzată de un status hipoestrogenic natural sau indus (de exemplu, chimio- sau radioterapie, ovarectomie și medicație antiestrogenică).

G. **Vaginita cu streptococ de grup A.** Streptococii de grup A au fost izolați la aproximativ 48% dintre femeile care prezintă secreție vaginală cronică sau recidivantă. Factorii de risc sunt: antecedente personale de infecție cutanată sau respiratorie cu streptococ grup A sau prezența unei astfel de infecții la o persoană din aceeași casă, contact sexual sau vaginită atrofică de postmenopauză.

H. **Vaginita alergică** (frecvența este necunoscută) este cauzată de substanțe sensibilizante sau iritanți topici, cum ar fi tampoane, spermicide, spray-uri pentru igienă intimă, săpunuri, parfumuri, soluții cu iod povidonă, prezervative (care conțin latex sau lubrifiante/spermicide), lubrifiante și substanțe pentru spălături vaginale. Este mai frecventă la femeile cu istoric de atopie.

III. Simptome și semne (Tabelul 55-1)

IV. Examene de laborator (Tabelul 55-2). O anamneză și un examen fizic amănunțite, asociate cu examene adecvate de laborator efectuate în cabinete adecvate, permit evaluarea cauzelor frecvente ale secreției vaginale.

A. Un frotiu umed se prepară amestecând pe o lamelă de sticlă o picătură de ser fiziologic cu o picătură de secreție. Preparatul se examinează la microscop.

B. Frotiul umed cu hidroxid de potasiu (KOH) este similar, utilizându-se KOH în loc de ser fiziologic.

C. Testul cu nitrazină constă în utilizarea bandeletelor de hârtie impregnată cu nitrazină, care își schimbă culoarea corespunzător pH-ului secreției vaginale. Se folosește

TABELUL 55–1. SIMPTOME ȘI SEMNE ALE SECREȚIEI VAGINALE

Afecțiune	Simptome și semne	Aspectul secreției și al mucoasei vaginale
Vaginoză bacteriană	Aproximativ 50% dintre cazuri sunt asimptomatice; secreție vaginală cu miros de pește	Secreție albă, subțire, omogenă; eritem redus al mucoasei
Vaginită candidozică	10-20% dintre cazuri sunt asimptomatice; prurit sau sensibilitate vulvară, disurie externă, dispareunie superficială	Posibil, secreție asemănătoare brânzei de vaci; eritem/edem vulvar
Cervicită	Secreție mucoidă, sângerare între menstruații, dispareunie	Secreție endocervicală mucoidă, de culoare galbenă; col uterin inflamat, cu hemoragie focală
Vaginită trichomoniazică	10-50% dintre cazuri sunt asimptomatice; secreție abundentă, prurit vulvar, disurie, disconfort ocazional în partea inferioară a abdomenului	Aproximativ 70% dintre cazuri prezintă secreție vaginală; 10-30% au o secreție galbenă, spumoasă, iar 5-15 % nu prezintă semne
Secreție vaginală fiziologică	Secreție vaginală fără miros și fără prurit	Secreție cervicală clară până la ușor opacă
Vaginită atrofică	Secreție, senzație de arsură, dispareunie sau toate trei	Mucoasă subțire și inflamată, cu dispariția pliurilor; secreția este prezentă, are aspect apos și poate fi urât mirositoare
Vaginită cu streptococ de grup A	Durere vaginală/perineală, prurit, secreție profuză	Eritem/edem/durere genitală, secreție masivă apoasă sau de culoare galbenă

o bandeletă de 2,5-5 cm de hârtie cu nitrazină care se aplică pe secreția de pe peretele vaginului sau extrasă din fornixul posterior.

D. Culturi. Dacă frotiul umed/KOH este nediagnostic, în special la pacientele cu risc crescut (vezi II.A-D), abordarea cea mai puțin costisitoare este de a efectua inițial culturi de fungi, teste pentru *Gonorrhoeae* și *Chlamydia* cu colorație Gram și culturi

TABELUL 55–2. CARACTERISTICI DE LABORATOR ÎN SECREȚIA VAGINALĂ

Afecțiune	pH (secreția de la nivelul pereților vaginali, nu din cervix)/colorație cu hârtia cu nitrazină	Frotiu umed și frotiu cu hidroxid de potasiu (KOH)
Vaginoză bacteriană	≥ 4,5/verde până la violet	Celule-cheie (celule ale epiteliului vaginal acoperite de bacterii)
Vaginită candidozică	3,5-4,5/galben până la verde	Spori și pseudohife pe frotiul umed cu KOH (65% dintre cazurile simptomatice)
Cervicită	≥ 4,0/galben până la violet	Celule scuamoase mature, ≥ 10 leucocite (50-70% sensibile) pe frotiul umed
Vaginită trichomoniazică	≥ 4,5/verde până la violet	Celule scuamoase mature, cu numeroase leucocite pe preparatul umed, în 40-80% dintre cazuri se observă protozoare mobile; de obicei, testul mirosului de pește este pozitiv
Secreție fiziologică	≤ 4,0/galben	Pe frotiul umed: celule epiteliale superficiale normale, lactobacili; leucocite și spori absenți
Vaginită atrofică	≥ 5/verde până la violet	Pe frotiul umed: numeroase leucocite, celule epiteliale mici și rotunde (celule parabazale), celule scuamoase imature neexpuse la suficient estrogen
Vaginită cu streptococ de grup A	≥ 4,5	Numeroase polimorfonucleare, coci Gram-pozitivi; lactobacili absenți

pentru *Trichomonas*, dacă pH-ul vaginal este < 4,9. În plus, toate gravidele ar trebui testate pentru *C. trachomatis* şi *N. gonorrhoeae*, confirmarea unei infecţii cu streptococ de grup A se face tot prin culturi.

1. **Testele de amplificare a acidului nucleic** [de exemplu, reacţia de amplificare LCR (*ligase chain reaction*) sau reacţia de amplificare prin PCR (*polymerase chain reaction*)] pentru *C. trachomatis* şi *N. gonorrhoeae* sunt sensibile (90-98% şi, respectiv, 88,9-95,2%), specifice (98-100% şi, respectiv, 99,1-100%) şi eficiente ca şi cost pentru demonstrarea prezenţei acestor microorganisme.
2. **Cultura pentru verificarea vindecării** după tratamentul cervicitei cu antibioticul recomandat (vezi Secţiunea V.E. 1) nu este necesară. Totuşi, culturile trebuie repetate la 1-2 luni după terminarea tratamentului pentru a detecta reinfecţia.

E. La pacienţii cu infecţie cu *N. gonorrhoeae* se efectuează **teste serologice pentru sifilis [de exemplu, VDRL (*venereal disease research laboratory*), teste pentru virusul imunodeficienţei umane (HIV) (de exemplu, ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay))]** şi se oferă consiliere.

F. Alte teste

1. **Coloraţia Hansel** este o coloraţie Wright-Giemsa modificată care evidenţiază eozinofilele. Acest test se recomandă la femeile cu secreţie vaginală persistentă, cu rezultate normale la testele uzuale şi la care nu este evident un alt diagnostic. Un studiu nepublicat, la care au participat 50 de paciente care prezentau secreţie vaginală, a demonstrat că 12% dintre participante nu aveau infecţie, dar au prezentat peste 25% eozinofile în secreţie la testul Hansel.
2. **Testul PCR** are o sensibilitate şi o specificitate mai mari în comparaţie cu frotiul umed pentru diagnosticul vaginitei trichomoniazice (84% şi, respectiv, 94% pentru PCR versus 52% şi, respectiv, 78% pentru frotiul umed).
3. Noile **teste autoadministrate pentru VB** (de exemplu, testul QuickVue Advance pH and Amines sau testul QuickVue Advance G. Vaginalis) sunt mai rapide şi au o sensibilitae şi o specificitate înalte. Un test de detectare rapidă a infestaţiilor fungice (Savyon Diagnostics), disponibil pentru utilizare la domiciliu, costă mai puţin de 10 dolari, în comparaţie cu aproximativ 65 de dolari, cât costă efectuarea unei culturi pentru fungi.

V. Tratament

A. **Măsuri generale.** Pacienta trebuie instruită:

1. să nu mai folosească agenţi iritanţi (de exemplu, produse de igienă feminină sau spumante de baie);
2. în cazul CVV recidivantă, să poarte îmbrăcăminte largă, din material absorbant (lenjerie din bumbac, nu din nailon);
3. să utilizeze anticoncepţionale de barieră (de exemplu, prezervativ, diafragmă) până la terminarea tratamentului şi dispariţia simptomelor. (Cremele intravaginale şi supozitoarele pe bază de grăsimi sau uleiuri diminuează gradul de protecţie oferit de prezervativ sau diafragmă.)
4. să-şi refacă mediul vaginal normal (adică ph-ul şi flora). Unii specialişti recomandă folosirea supozitoarelor cu lactobacili sau consumul de iaurt, dar eficacitatea acestora nu a fost demonstrată.

B. Diagnosticul de **VB** se pune dacă sunt îndeplinite trei din următoarele patru criterii: (1) secreţie omogenă, de culoare gri, aderentă la pereţii vaginali; (2) pH vaginal ≥ 4,5; (3) testul mirosului de peşte pozitiv (apariţia mirosului neplăcut de peşte la adăugarea de KOH pe frotiul umed) şi (4) celule-cheie prezente (criteriile Amsel). Alte sisteme de evaluare (Nugent, Spiegel) se concentrează pe morfotipuri bacteriene, probabilitatea de VB crescând odată cu scăderea prevalenței lactobacililor (bacili lungi Gram-pozitivi).

1. Metronidazolul (de exemplu, Flagyl sau Protostat), 500 mg p.o., de două ori pe zi, 7 zile, reprezintă tratamentul standard. Alte tratamente eficiente sunt: gel vaginal cu metronidazol 0,75% (de exemplu, Metrogel-vaginal), 5 g intravaginal de două ori pe zi, 5 zile, sau clindamicină (de exemplu, Cleocin), 300 mg p.o. de două ori pe zi sau aplicată intravaginal sub formă de cremă 2%, 7 zile. Tratamentul cu metronidazol în doză unică (2 g) este cel mai ieftin, dar nu la fel de eficient.
2. Cu toate că VB se asociază cu activitatea sexuală, nu există în prezent nicio dovadă că tratamentul partenerului previne recidiva bolii.
3. VB se asociază cu complicații ale sarcinii (travaliu prematur, ruperea prematură a membranelor, corioamniotită, naștere înainte de termen, endometrită postpartum și infectarea plăgii chirurgicale postcezariană), în special la femeile cu risc crescut de naștere prematură.
    - **a.** Cu toate că antibioticele sunt eficiente în tratarea VB din sarcină, tratamentul nu previne nașterea prematură înainte de 37 de săptămâni, indiferent dacă pacienta are antecedente de naștere prematură, chiar atunci când este administrat înainte de 20 de săptămâni de gestație. The United States Preventive Services Task Force (USPSTF) este împotriva screening-ului pentru VB la gravidele asimptomatice în absența antecedentelor de naștere prematură (recomandare de grad D).
    - **b.** Nu sunt dovezi că metronidazolul are efecte teratogene sau mutagene asupra fătului, astfel că este sigur de administrat în sarcină sau în perioada de lactație la pacientele simptomatice. USPSTF nu recomandă utilizarea agenților intravaginali, în special clindamicina, pe perioada sarcinii.
4. VB are o rată generală de recidivă de 30%; VB recidivantă se tratează cu metronidazol gel aplicat de două ori pe săptămână, 4-6 luni (rata de vindecare de 70% versus 39% la grupul martor). Dacă tratamentul este întrerupt, rata de recidivă este foarte crescută. Studii recente au demonstrat eficacitatea probioticelor vaginale și a gelurilor acidifiante în scăderea ratei de recidivă a VB.

C. **CVV** (Tabelul 55-3). O problemă de interes crescând a tratamentului CVV constă în disponibilitatea și utilizarea frecventă a medicamentelor fără prescripție medicală (care sunt pe locul 10 în topul vânzărilor produselor eliberate fără rețetă medicală în SUA). Un studiu a demonstrat că doar 28% dintre femeile care au crezut că au CVV au prezentat de fapt această afecțiune și doar 11% dintre femeile care au răspuns la un alt studiu au recunoscut simptomele clasice ale CVV. Aceasta duce la tratamente inadecvate, la creșterea incidenței tulpinilor de *Candida* rezistente și, în anumite situații, la apariția vaginitei de iritație. Testarea la domiciliu pentru vaginita candidozică (vezi IV.F) poate scădea incidența autotratării incorecte a vaginitelor candidozice suspicionate.

1. **Infecția necomplicată** (gazdă sănătoasă, recurențe rare, simptome ușoare până la medii).
    - **a.** Cremă, unguent, tablete vaginale sau orale cu imidazol au eficacitate similară (≥ 80%) în tratamentul CVV necomplicată.
    - **b.** Tioconazolul și terconazolul sunt mai eficiente pe multe dintre speciile de *Candida* în comparație cu butoconazolul, clotrimazolul și miconazolul.
    - **c.** Fluconazolul în doză unică (Diflucan) este mai ieftin, mai bine tolerat și cel puțin la fel de eficient ca tratamentul intravaginal standard de 3-7 zile; totuși, ameliorarea pruritului este mai lentă decât în cazul azolilor topici. Tratamentul cu fluconazol este contraindicat în sarcină; în acest caz, pot fi utilizați agenții topici.

TABELUL 55–3. TRATAMENTUL CANDIDOZEI VULVOVAGINALE[a]

Medicament	Formulă	Doză[c]
Clotrimazol	Cremă intravaginală 1%[b]	Un aplicator (5 g) zilnic, 7-14 zile
	Cremă intravaginală 2%[b]	Un aplicator (5 g) zilnic, 3 zile
Miconazol	Cremă intravaginală 2%[b]	Un aplicator, 7 zile
	Cremă intravaginală 4%[b]	Un aplicator, 3 zile
	Comprimat vaginal 100 mg[b]	Un comprimat zilnic, 7 zile
	Comprimat vaginal 200 mg[b]	Un comprimat zilnic, 3 zile
	Comprimat vaginal 1 200 mg[b]	Doză unică
Butoconazol	Cremă intravaginală 2%[b]	Un aplicator zilnic, 3 zile
	Cremă intravaginală 2%	Un aplicator o dată
Tioconazol	Unguent 6,5%[b]	Un aplicator – doză unică
Terconazol	Cremă 0,4%	Un aplicator zilnic, 7 zile
	Cremă 0,8%	Un aplicator zilnic, 3 zile
	Comprimat vaginal 80 mg	Un comprimat zilnic, 3 zile
Nistatin	100 000 unităţi vaginale/tabletă	O tabletă zilnic, 14 zile
Fluconazol	150 mg/tabletă p.o.	O tabletă o dată

[a] Efectele secundare posibile ale antifungicelor intravaginale sunt: greaţa, cefaleea şi disconfortul vaginal.
[b] Disponibil fără reţetă.
[c] Calea de dministrare este intravaginală, dacă nu se recomandă altceva; pentru dozele zilnice, este de preferat administrarea seara, la culcare.

2. Pentru CVV complicată (simptome moderate până la severe sau factori de risc prezenţi – vezi Secţiunea II.B), este eficientă extinderea tratamentului vaginal standard de la 10 la 14 zile pentru simptomele acute. Dacă se alege terapia orală, administrarea unei a doua doze de fluconazol (150 mg) la trei zile după doza iniţială îmbunătăţeşte răspunsul.
3. Pentru **CVV recidivantă** (≥ 4 episoade anuale de infecţie candidozică demonstrată microscopic sau prin culturi), tratamentul constă în:
   - **a.** Din cauza creşterii incidenţei infestaţiilor cu specii non-albicans în CVV recurentă, se recomandă efectuarea de culturi.
   - **b.** Azolii intravaginali trebuie administraţi 10-14 zile, eficacitatea lor fiind confirmată prin cultură negativă posttratament.
   - **c.** Acest tratament trebuie urmat de un tratament de întreţinere cel puţin 6 luni cu fluconazol, 100 sau 200 mg pe săptămână. ***Notă***: administrarea zilnică cronică a medicaţiei poate interfera cu alte medicamente luate de pacientă (de exemplu, teofilină, anticonvulsivante, anticoagulante şi anticoncepţionale orale), poate fi toxică hepatică sau teratogenă. Rata de recidivă după oprirea medicaţiei de întreţinere este de 50%. S-a demonstrat într-un studiu că reducerea treptată a fluconazolului de la 200 mg de trei ori pe săptămână la o administrare pe lună asigură în 90% dintre cazuri vindecarea după 6 luni de la stoparea tratamentului şi în 70% dintre cazuri la 12 luni.
   - **d.** Repopularea vaginului cu *Lactobacilus* folosind capsule intravaginale cu lactobacili are ceva eficacitate în reducerea recurenţelor şi a secreţiei vaginale cu miros neplăcut.
   - **e.** Dacă este vorba de o vaginită cu alte specii de *Candida* în afară de *Candida albicans*, terconazolul intravaginal sau itraconazolul oral sunt mai eficiente în comparaţie cu tratamentele standard.

D. Vaginita trichomoniazică

1. **Tratamentul standard.** Administrarea de metronidazol într-o singură doză de 2 g atât pacientei cât şi partenerului sexual are o rată de vindecare de peste 90%. Pentru a reduce recidivele, pacienta trebuie avertizată să întrerupă raporturile sexuale până la terminarea tratamentului şi dispariţia simptomelor.
2. **Tratamentul gravidei.** The Centers of Disease Control (CDC) recomadă metronidazol 2 g în doză unică, de preferat după săptămână a 37-a de gestaţie.
3. **Vaginita trichomoniazică recidivantă.** S-a demonstrat existenţa *T. vaginalis* rezistent la metronidazol, pentru care nu s-a găsit încă un tratament eficient. Cu toate acestea, pare a fi eficientă administrarea de metronidazol 2-4 g oral, 7 până la 14 zile.

E. Cervicita. La pacientele cu risc înalt, se poate institui tratament empiric pentru *C. trachomatis* sau *N. gonorrhoeae* până la obţinerea rezultatului culturilor.

1. Din cauza coprevalenţei infecţiei cu *N. gonorrhoeae* cu cea produsă de *C. trachomatis*, pacientele trebuie tratate cu ceftriaxonă (de exemplu, Rocephin), 250 mg intramuscular (doză unică), şi azitromicină 1 g (doză unică) sau doxiciclină, 100 mg oral de două ori pe zi, 7 zile. Dacă ceftriaxona nu este disponibilă, se poate administra cefiximă (de exemplu, Suprax), 400 mg în doză unică, ciprofloxacină (de exemplu, Cipro), 250 mg, sau ofloxacină (de exemplu, Floxin), 400 mg oral în doză unică. **Gravidele şi femeile care alăptează primesc tratament cu ceftriaxonă plus azitromicină.**
2. **Aciclovirul,** sau un alt analog nucleozidic similar, se administrează în acelaşi dozaj standard ca în cazul infecţiei cu virusul herpes simplex (vezi Capitolul *Leziuni genitale*).

F. În cazul **secreţiei vaginale fiziologice,** nu este necesar niciun tratament în afara liniştirii pacientei.

G. Deşi nu sunt studii clinice despre tratament, vaginita cu streptococ grup A poate fi tratată cu succes cu peniciline (penicilina V, amoxicilină, amoxicilină-clavulanat), clindamicină sau moxifloxacină. Sobel recomandă penicilina V 500 mg oral, de patru ori pe zi, 10-14 zile SAU clindamicină cremă vaginală 2%, zilnic, 7-10 zile.

H. Tratamentul de elecţie în cazul **vaginitei atrofice** este estrogenul vaginal. Sunt eficiente cremele, ovulele cu estrogen sau inelele care eliberează estrogen (de exemplu, Estring). Acestea din urmă oferă avantajul că trebuie înlocuite la trei luni şi permit eliberarea de estrogen în cantităţi mici pentru a evita stimularea endometrului. De asemenea, este eficient tratamentul standard oral de substituţie hormonală, care are beneficii şi în ameliorarea simptomelor vasomotorii şi în profilaxia osteoporozei. (Totuşi, aceste beneficii trebuie evaluate în comparaţie cu riscurile potenţiale ale terapiei combinate estrogen/progesteron.) Lubrifiantele vaginale (de exemplu, Vagisil, Replens) ameliorează uşor simptomele vaginitei atrofice.

I. Tratamentul vaginitei alergice constă în eliminarea factorilor declanşatori.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Armstrong C. CDC Updates Guidelines on Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Diseases. *Am Fam Physician.* 2001;84(1):123-125.
2. Brocklehurst P., Gordon A., Heatley E., Milan S.J. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD000262.
3. CDC 2010. STD Treatment Guidelines. www.cdc.gov. Accesat în 3 mai, 2013.
4. Hainer G.L., Gibson M.V. Vaginitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2011;83(7):807-815.
5. Mendling W., Brasch J. Guideline vulvovaginal candidosis (2010) of the German society for gynecology and obstetrics, the working group for infections and infectimmunology in gynecology and obstetrics, the

German society of dermatology, the board of German dermatologists and the German speaking mycological society. *Mycoses.* 2012;55(Suppl 3):1-13.

6. Sherrard J., Donders G., White D., Jensen J.S. Europesn (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. *Int J STD AIDs.* 2011;22(8):421-429.
7. Verstrelen H., Verhelst R., Vaneechoutte M., Temmerman M. Group A streptococcal vaginitis: an unrecognized cause of vaginal symptoms in adult women. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(1):95-98.

---

56. Simptome urinare la bărbați

Karl T. Rew și Linda L. Walker

REȚINEȚI!

- Bărbații tineri sunt mai predispuși să prezinte un proces infecțios, de exemplu, uretrită sau prostatită acută.
- Bărbații vârstnici sunt mai predispuși la afecțiuni mai insidioase, de exemplu, hipertrofie benignă de prostată, prostatită cronică și cancer de prostată sau de vezică urinară. Cistita simplă nu este obișnuită la bărbați; trebuie căutate cauzele subiacente ale simptomelor de tract urinar.

I. Definiție și afecțiuni importante. Simptomele urinare care apar frecvent la bărbați sunt: disconfort sau durere la urinare, flux urinar anormal, hematurie și secreție uretrală. În general, durerea este cauzată de o infecție sau o inflamație (de exemplu, uretrită și prostatită acută sau cronică). Fluxul urinar este influențat de tonusul anormal și de obstrucția fizică [de exemplu, hiperplazie benignă de prostată (HBP), cancer de prostată sau strictură uretrală). Hematuria poate fi cauzată de cancerul de vezică urinară sau cu alte localizări, calculi urinari, HBP sau infecții. De obicei, secreția uretrală este determinată de o infecție.

II. Diagnostice frecvente

A. Uretrita și alte boli cu transmitere sexuală (vezi Capitolul *Bolile cu transmitere sexuală*).

B. Prostatita/sindrom dureros cronic pelvian (SDCP). În orice moment, între 2% și 10% dintre adulții de sex masculin au o formă de **prostatită** și aproximativ 15% dintre toți bărbații suferă de prostatită la un moment dat în cursul vieții. Factorii de risc pentru prostatită sunt: refluxul urinar cauzat de anomalii vezicale ale prostatei sau ale uretrei, act sexual anal, epididimită, cateter urinar și intervenții chirurgicale la nivelul tractului urinar.

The National Institutes of Health (NIH – SUA) a clasificat prostatita în 4 categorii:

1. **Prostatita bacteriană acută** este destul de rară, afectând în special bărbații cu vârsta între 30 și 50 de ani; reprezintă 5% sau mai puțin dintre toate cazurile de prostatită.
2. **Prostatita bacteriană cronică** este, de asemenea, rară, reprezentând 7% dintre toate cazurile de prostatită și afectează în special bărbații cu vârsta peste 50 de ani.
3. **SDCP** este subdivizat în două subcategorii, ambele fiind mai frecvente la pacienții cu vârsta între 30 și 50 de ani.

a. **SDCP inflamator,** cunoscut şi sub numele de **prostatită nebacteriană,** reprezintă o categorie largă de sindroame prostatitice, adică 40-60% dintre toate cazurile. Cauza nu este cunoscută.

b. **SDCP neinflamator,** cunoscut şi sub numele de **prostatodinie,** este, de asemenea, frecvent întâlnit, apărând în 20-40% dintre cazuri. De asemenea, etiologia este incertă, dar pare a fi legată de insuficienţa sfincterului intern şi de relaxarea planşeului pelvian.

4. **Prostatita inflamatorie asimptomatică** este o constatare accidentală de laborator.

C. **HBP** este cea mai frecventă afecţiune urologică la bărbaţii vârstnici, ducând la aproximativ 4,5 milioane de vizite la cabinetul medicului de familie în fiecare an (în SUA). HBP se caracterizează prin proliferarea elementelor celulare prostatice, determinând obstrucţia vezicii urinare, retenţie de urină, insuficienţă renală şi infecţii recurente de tract urinar inferior (ITU) sau calculi vezicali. Prevalenţa HBP simptomatică creşte cu vârsta, fiind de 26% în decada a cincea de viaţă, 33% în decada a şasea, 41% în decada a şaptea şi 46% în decada a opta şi peste. Acest lucru reflectă probabil efectul cumulat al androgenilor asupra prostatei. Medicamentele care pot exacerba simptomele HBP obstructive sunt: antihistaminicele, anticolinergicele şi decongestionantele.

D. La bărbaţi, cel mai frecvent cancer necutanat este cancerul de prostată, care afectează aproximativ 10% dintre toţi bărbaţii. Începând cu anul 2013, în SUA au fost diagnosticate anual 238 590 de noi cazuri de cancer de prostată, numărul deceselor din această cauză fiind de 29 720. Cancerul de prostată este a doua cauză ca frecvenţă de deces în rândul bărbaţilor, după cancerul pulmonar. Cu toate acestea, majoritatea pacienţilor cu cancer de prostată decedează din alte cauze, inclusiv afecţiuni cardiovasculare şi alte tipuri de cancere. Rata cancerului de prostată care cauzează decesul variază de la 16% (SUA) la 49,8% (Marea Britanie) la bărbaţii diagnosticaţi cu cancer de prostată, probabil din cauza protocoalelor de screening diferite.

1. **Factori de risc.** Vârsta peste 50 de ani este cel mai important factor de risc. Alţi factori de risc sunt antecedentele heredo-colaterale şi originea afro-americană. A avea una, două sau trei rude de gradul unu cu cancer de prostată creşte riscul pentru acest tip de cancer de două, de cinci şi, respectiv, de unsprezece ori. Afro-americanii au cel mai mare risc de a dezvolta cancer de prostată. Cu o incidenţă de 229 cazuri la 100 000 de persoane, riscul acestei populaţii de a dobândi boala este de 1,6 ori mai mare faţă de caucazieni şi de 2,4 ori mai mare de a deceda din această cauză. Americanii de origine asiatică au un risc mai mic de a face cancer de prostată în comparaţie cu caucazienii. Riscul este crescut de dieta bogată în grăsimi şi carne roşie.

E. **Cancerul de vezică urinară** este, de asemenea, dependent de vârstă; vârsta medie de diagnosticare este de 70 de ani, vârful maxim fiind atins la 85 de ani. Este al patrulea cel mai frecvent cancer necutanat diagnosticat la bărbaţi şi al doilea ca prevalenţă. Începând cu anul 2013, 72 570 de persoane din SUA au fost diagnosticate cu acest tip de cancer, şi aproximativ 15 210 au decedat din această cauză; dintre aceştia, 10 820 au fost bărbaţi. Riscul cel mai mare pentru cancerul vezical este fumatul. Alţi factori de risc sunt: expunerea la coloranţi şi alte substanţe chimice a persoanelor care lucrează în industria de prelucrare a metalelor sau a pielăriei, utilizarea pe termen lung a cateterelor urinare, infecţia cronică de tract urinar, calculi biliari şi iradierea pelviană.

III. Simptome și semne

A. Secreția uretrală mucopurulentă apare în uretrita gonococică; în **uretrita negonococică**, secreția este redusă cantitativ și mai intens mucoasă (vezi Capitolul *Bolile cu transmitere sexuală*).

B. Simptomele anomaliilor jetului urinar la un bărbat vârstnic care nu are alte acuze sugerează **HBP. Simptomele de tract urinar inferior** sunt clasificate în obstructive și iritative, mulți dintre pacienții cu HBP prezentând ambele tipuri.

1. **Simptomele obstructive** includ **jet urinar ezitant sau întrerupt, scăderea forței/calibrului jetului urinar, urinare dificilă, urinare prelungită, senzația de golire incompletă** sau **retenție urinară** cu posibilă **incontinență prin prea plin** a unor volume mici de urină.
2. **Simptomele iritative sunt: frecvența crescută a urinărilor, urgența, incontinența prin urgența urinării și nicturia.** Aceste simptome apar în HBP, prostatită, ITU și neoplasme, iar asociate cu poliuria, în boli sistemice (de exemplu, diabet zaharat, insuficiență cardiacă congestivă sau sindrom nefritic).
   a. **Scorul internațional al simptomatologiei prostatei (IPSS)** (Tabelul 56-1) se folosește pentru a evalua simptomele la pacienții care au nevoie de medicație pentru HBP. Deoarece aceste simptome nu sunt specifice doar pentru HBP, IPSS este mai util ca un instrument de monitorizare și nu ar trebui să fie singura bază pentru diagnostic.
3. Atunci când se asociază și **durerea,** trebuie luate în considerare pentru diagnosticul diferențial și **afecțiuni infecțioase, inflamatorii sau maligne.**

C. Durerea și disconfortul caracterizează bolile inflamatorii și infecțioase ale prostatei.

1. De obicei, diagnosticul de **prostatită acută** este relativ ușor de stabilit când un bărbat tânăr prezintă **febră, stare generală alterată, disurie, micțiuni frecvente și urgență urinară,** însoțite de **dureri moderate până la severe în regiunea lombară, perineală și pelviană.**

TABELUL 56–1. *SCORUL INTERNAȚIONAL* AL SIMPTOMATOLOGIEI PROSTATEI (IPSS)

În ultima lună, de câte ori:	**Scor (0-5 puncte/întrebare)**
1. Ați avut senzația că vezica urinară nu s-a golit complet după ce ați terminat de urinat?	Niciodată = 0 Mai puțin de o dată din 5 = 1
2. A trebuit să urinați la mai puțin de 2 ore după ce ați terminat de urinat?	Mai puțin de jumătate din timp = 2 Aproximativ jumătate din timp = 3
3. V-ați oprit și ați început din nou de câteva ori în timpul urinării?	Mai mult de jumătate din timp = 4
4. A fost dificil să vă abțineți de a urina când ați simțit nevoia?	Aproape întotdeauna = 5
5. Ați avut un jet slab?	
6. A trebuit să vă forțați sau să împingeți pentru a începe să urinați?	
7. V-ați trezit să urinați de când v-ați culcat seara până v-ați sculat dimineața?	0-5 ori
Calitatea vieții din cauza simptomelor urinare	**Scor**
Dacă ar trebui să petreceți tot restul vieții cu afecțiunea urinară pe care o aveți în prezent, cum v-ați simți?	0-6 puncte (0 = încântat; 1 = mulțumit; 2 = în mare parte satisfăcut; 3 = parțial satisfăcut; 4 = în mare parte nemulțumit; 5 = nemulțumit; 6 = groaznic)

Scor 0-7 = simptome ușoare; 8-19 = simptome moderate; 20-35 = simptome grave.

2. **Prostatita cronică și SDCP** determină de obicei debutul treptat al unei **dureri pelviene vagi** sau a senzației de plenitudine, **durere la ejaculare sau peniană** (sau ambele) și posibil **dureri scrotale sau testiculare,** asociate cu golire iritativă și, ocazional, simptome obstructive. O componentă-cheie în diagnosticul prostatitei cronice este istoricul de **ITU recurente** sau accese de prostatită anterioare. Acești pacienți pot prezenta **simptome anxioase sau depresive** atunci când SDCP le afectează calitatea vieții.

D. **Hematuria macro- sau microscopică** (vezi Capitolul *Hematuria*) poate fi cauzată de **HBP sau de cancerul de vezică urinară.** Urolitiza și cancerul renal reprezintă cauze mai rare. Pacienții cu neoplasm vezical mai avansat pot prezenta **simptome iritative de golire, durere în flanc sau edeme ale membrelor inferioare.**

E. **Retenția urinară acută** este mai frecventă la pacienții cu **HBP** exacerbată de medicație care precipită obstrucția bruscă sau care au **prostatită acută. Examinarea abdominală** sau ecografia va evidenția **sensibilitate suprapubiană** și o **vezică urinară destinsă** care poate reține ≥ un litru de urină; în aceste cazuri, vezica devine percutabilă sau palpabilă periombilical. **Retenția urinară cronică** poate fi asimptomatică sau poate fi caracterizată de **simptome ale tractului urinar inferior,** în special **jet slab și senzația de golire incompletă.**

F. **Examinarea rectală digitală a prostatei** trebuie efectuată la toți bărbații cu simptome urinare, pentru a evalua dimensiunile, consistența, simetria și masele la nivelul prostatei.

1. În **prostatita acută,** glanda este **tumefiată, moale și sensibilă.** Pentru a scădea riscul de bacteriemie și sepsis, examinarea trebuie să fie blândă, în special la pacientul cu stare generală modificată.
2. **Sensibilitatea ușoară, consistența spongioasă sau dură** se pot observa în **prostatita cronică/SDCP.** Pentru a colecta secrețiile prostatice la nivelul meatului pentru analiză și cultură, glanda este masată cu fermitate.
3. Prostata poate fi normală în **HBP** sau poate fi mărită ca volum și de consistență asemănătoare cauciucului.
4. Cancerul de prostată poate fi palpabil, observându-se asimetrie lobulară, indurație, un nodul sau o masă.

G. Trebuie examinate anusul, penisul, testiculele, scrotul și regiunea inghinală pentru evaluarea sensibilității, a maselor, a limfadenopatiei sau a leziunilor care pot fi sursa acuzelor genitale, urinare sau pelviene ale pacientului (de exemplu, fisură anală, ulcerație genitală, hernie inghinală, fimoză).

H. **Examinarea neurologică** trebuie să se concentreze pe tonusul sfincterului anal (se poate corela cu tonusul sfincterului vezical) și pe deficitele neurologice (de exemplu, debutul brusc al incontinenței urinare sau de fecale, retenție urinară, durere lombară, slăbiciune a extremităților sau deficite senzoriale simetrice la nivelul membrelor sau al trunchiului), care sugerează compresia măduvei spinării, dacă se suspicionează cancerul prostatic metastatic.

IV. Examene de laborator. Cele mai multe afecțiuni urologice nemaligne la bărbați pot fi diagnosticate pe baza simptomelor, a caracteristicilor fizice și a examenelor de laborator disponibile în îngrijirea primară. Prezentările tipice cu strategii clinice pentru evaluare sunt:

A. **Un bărbat activ sexual cu secreție uretrală trebuie testat și tratat pentru infecție cu *Chlamydia* și gonoree** (vezi Capitolul *Boli cu transmitere sexuală*).

B. **Un bărbat cu aspect toxic care prezintă febră și frisoane cu debut brusc, disurie, durere perineală severă, simptome urinare obstructive și prostată tumefiată,**

moale, sensibilă are prostatită acută; masajul prostatei este contraindicat, iar examenele de laborator trebuie să includă sumarul de urină și urocultura. În cazul bărbaților cu risc de boli cu transmitere sexuală (vezi Capitolul *Boli cu transmitere sexuală*), se efectuează teste urinare sau frotiu uretral pentru infecția cu *Chlamydia* și gonoree. Poate fi prezentă piurie marcată, iar testele sunt în mod tipic pozitive pentru microorganisme responsabile de infecția uretrală la bărbații tineri și bacterii coliforme la bărbații vârstnici.

1. **Hemoculturile** se efectuează la pacienții spitalizați sau la cei cu stare generală alterată (sepsis).
2. Suspiciunea de retenție urinară se evaluează cu **ecografia vezicii urinare;** cateterizarea pentru a măsura volumul urinar rezidual provoacă durere la pacienții cu prostatită acută și poate cauza bacteriemie; de aceea, trebuie efectuată doar de medicul urolog.

C. **Un pacient de vârstă medie sau vârstnic care prezintă simptome insidioase mixte iritative și obstructive de golire, asociate cu durere genito-urinară și prostată ușor sensibilă sau de consistență spongioasă poate avea prostatită bacteriană sau una dintre cele două forme de SDCP.** La toți acești pacienți, se recomandă **sumar de urină și urocultură.** De asemenea, este necesar **examenul microscopic al secrețiilor prostatice** (obținute prin masarea prostatei) pentru evidențierea leucocitelor; se efectuează și culturi.

1. În **prostatita bacteriană cronică,** urocultura și culturile din secreția prostatică sunt adesea pozitive în mod recurent, cu cel puțin 10 leucocite/câmp de putere înaltă. De asemenea, poate fi prezentă piuria.
2. În **SDCP inflamator,** sunt evidențiate leucocite în urină, spermă și secreția prostatică, dar culturile sunt negative.
3. În **SDCP neinflamator,** leucocitele sunt absente în secreții.

D. În general, **un bărbat vârstnic cu simptome de tract urinar tipice și cu HBP evidențiată la tușeul rectal** poate fi diagnosticat doar pe baze clinice. La toți acești pacienți, este necesar un sumar de urină pentru a evalua alte anomalii urinare care pot contribui la apariția bolii.

1. Testarea **antigenului specific al prostatei (PSA)** se efectuează la pacienții simptomatici care se așteaptă să trăiască cel puțin 10 ani mai mult în cazul în care rezultatele testului ar influența managementul clinic. În mod caracteristic, PSA rămâne ridicat câteva luni după un episod de prostatită acută.
2. Nu există date care să susțină evaluarea **ureei sau a creatininei** în absența suspiciunii clinice de leziune sau boală renală.
3. **Ecografia renală** poate detecta hidronefroza obstructivă asimptomatică. Cu toate acestea, deoarece ≤ 2% dintre bărbații cu HBP și în rest sănătoși au această afecțiune, ecografia nu se recomandă ca test de screening.
4. **Volumul urinar rezidual postgolire (VRP)** poate fi măsurat la ecografie sau prin cateterizare. Un VRP normal este mai mic de 100 mL. Dar nu există o corelație clară între VRP și severitatea simptomelor, rezultatele testelor urodinamice sau evoluție. La bărbații cu retenție urinară acută, trebuie instalată o sondă Foley, deoarece retenția recidivează de obicei în câteva ore până la câteva zile, chiar dacă factorii precipitanți, de exemplu, medicamente, au fost îndepărtați.
5. Consultul urologic se recomandă la pacienții cu simptome atipice sau complexe, când se ia în considerare intervenția chirurgicală sau când este suspectat cancerul tractului urinar. Medicul urolog recomandă **teste urodinamice (uroflowmetrie, cistometografie și studii ale presiunii vezicale), cistoscopie** (pentru a

vizualiza uroteliul şi pentru a obţine o biopsie), **biopsia** de prostată (pentru evaluarea cancerului de prostată).

E. **La un bărbat vârstnic cu istoric de fumat semnificativ şi hematurie nedureroasă se suspicionează un cancer de vezică urinară** până la proba contrarie, deoarece aceasta este prezentarea clasică.

1. Evaluarea unui pacient cu risc scăzut, fără alte simptome, care prezintă hematurie microscopică, include sumarul de urină şi urocultura, citologia urinară şi examinarea imagistică a tractului urinar (ecografie şi urograma-CT) (vezi Capitolul *Hematuria*).
2. Pacienţii cu hematurie macroscopică sau hematurie microscopică persistentă, cu sau fără simptome iritative de golire, necesită investigaţii suplimentare, care includ citologie dintr-o probă de urină eliminată spontan şi o **urogramă-CT** pentru a evalua cancerele tractului urinar superior, litiaza sau obstrucţia urinară. Medicul urolog va efectua o **cistoscopie**, pentru a examina vezica urinară, şi **biopsie** pentru a confirma cancerul de vezică urinară. Pacienţii cu risc crescut şi cu evaluare negativă iniţială au nevoie de o supraveghere continuă pentru cancer.

F. **Atunci când un pacient solicită screeningul PSA pentru cancerul de prostată,** el are nevoie de consiliere cu privire la avantajele şi dezavantajele testării, deoarece recomandările au fost modificate. The **United States Preventive Services Task Force** (USPSTF) nu recomandă screeningul PSA pentru cancerul de prostată, indiferent de vârstă. **American Urological Association** (AUA) nu recomandă screeningul PSA de rutină la bărbaţii cu vârsta sub 55 de ani care au un risc mediu, recomandă o decizie informată pentru bărbaţii cu vârsta între 55 şi 69 de ani, şi sugerează un interval de screening de 2 ani pentru a reduce supra-diagnosticarea. **American Cancer Society** (ACS) recomandă ca screening-ul anual PSA să fie discutat cu bărbaţii cu vârsta ≥ 50 de ani care au o speranţă de viaţă de cel puţin 10 ani. Ambele asociaţii recomandă ca screeningul pentru afro-americani şi pentru cei cu antecedente heredo-colaterale să fie individualizat. Un instrument util pentru luarea deciziilor în comun poate fi obţinut la http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening/prostatecancerinfo.pdf. Următoarele puncte trebuie avute în vedere atunci când se sfătuieşte un pacient în legătură cu screening-ul pentru PSA:

1. Aproximativ 15% dintre pacienţii cu cancer de prostată au **nivel normal al PSA (≤ 4 ng/mL).**
2. **Creşterile uşoare ale nivelului PSA (4-10 ng/mL)** sunt frecvente, 75% dintre cazuri având ca etiologie afecţiuni benigne, de obicei HBP.
3. Evaluarea urologică, incluzând **ecografia transrectală (TRUS) şi biopsia de prostată,** este utilă pentru pacienţii cu cancer de prostată şi PSA crescut.
4. Screening-ul pentru PSA poate duce la depistarea şi tratarea cancerului indolent, care altfel nu ar cauza probleme de sănătate în timpul vieţii pacientului, dar poate provoca anxietate şi schimbări considerabile ale stilului de viaţă din cauza cunoaşterii rezultatelor testelor şi a luării deciziilor referitoare la tratament. De asemenea, tratamentul cancerului de prostată poate cauza o morbiditate semnificativă, incluzând incontinenţa urinară şi disfuncţia sexuală (vezi Capitolele *Incontinenţa urinară* şi *Disfuncţiile sexuale*).
5. Pacientul trebuie trimis la medicul urolog când nivelul PSA este mai mare decât vă aşteptaţi, utilizând normele standardizate de laborator. Unii specialişti susţin evaluarea pentru o creştere în timp a PSA mai mult de 0,75 ng/mL/an.

G. **Cancerul de prostată avansat.** Un număr mic de pacienţi cu cancer de prostată se prezintă cu simptome de boală avansată, de exemplu, **simptome urinare grave,**

rezultate anormale la examenul prostatei, hematurie macroscopică, dureri osoase, nivel crescut al fosfatazei alcaline (foarte sugestiv pentru metastaze osoase) şi nivel foarte crescut al PSA. Toţi aceşti pacienţi trebuie consultaţi de medicul urolog. Dacă PSA este ≥ 10 ng/mL, există cel puţin 50% şanse de cancer de prostată, iar riscul creşte exponenţial cu creşterea valorilor PSA. În cancerul avansat, PSA poate fi ≥ 100 ng/mL. PSA trebuie monitorizat pentru a evalua răspunsul la tratament.

H. Dacă la o examinare screening sau la evaluarea unui pacient care prezintă simptome ale tractului urinar se descoperă **un nodul la nivelul prostatei,** se recomandă testarea PSA. Indiferent de rezultat, pacientul este trimis la medicul urolog pentru evaluare suplimentară.

V. Tratament

A. Uretrita (vezi Capitolul *Boli cu transmitere sexuală*).

B. Prostatita acută

1. La pacienţii cu vârsta > 35 de ani, tratamentul constă într-o singură doză intramusculară de 250 mg de **ceftriaxonă**, urmată de **doxiciclină** 100 mg de două ori pe zi, 10 zile.
2. În cazul pacienţilor vârstnici cu prostatită cauzată de bacterii coliforme, tratamentul constă în antibiotice administrate per os 10-14 zile, fie o fluoroquinolonă, de exemplu **levofloxacină**, 750 mg pe zi, sau **ciprofloxacină**, 500 mg de două ori pe zi, fie **trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX DS)** de două ori pe zi. Unii specialişti recomandă ca tratamentul să dureze 4 săptămâni în cazul prostatitei acute.
3. Ca analgezice, se recomandă **antiinflamatoare nesteroidiene (AINS),** de exemplu, **ibuprofen**, 400-800 mg la 6-8 ore. De asemenea, se poate administra **acetaminofen**, 500-1000 mg la 4-6 ore până la 4 g pe zi. În cazul durerii severe, se recomandă **analgezice opiacee;** totuşi, retenţia urinară acută poate fi precipitată de aceste medicamente. De asemenea, ele au ca efect secundar constipaţia care agravează simptomele urinare.
4. În cazul pacienţilor grav bolnavi, sunt necesare **spitalizarae şi administrarea intravenoasă de antibiotice.**

C. Tratamentele optime pentru **prostatita bacteriană cronică şi SDCP** sunt investigate în numeroase studii în curs de desfăşurare.

1. Tratamentul pentru **prostatita bacteriană cronică** se face cu aceleaşi antibiotice enumerate la prostatita bacteriană acută, dar durata este mai lungă: 4-6 săptămâni pentru quinolone şi maximum 12 săptămâni pentru TMP-SMX; se repetă dacă este necesar.
   - **a.** Dacă recurenţele sunt frecvente, studiile au demonstrat eficienţa **alfa-blocantelor,** de exemplu, **tamsulosin** 0,4 mg o dată pe zi.
   - **b.** Tratamentele mai vechi includ **masajul prostatic** repetitiv şi **ejaculările frecvente.**
   - **c.** Pentru simptomele severe (Tabelul 56-2) care persistă în pofida tratamentului medical, se recomandă trimiterea la medicul urolog pentru o posibilă intervenţie chirurgicală.
2. **SDCP**. Deoarece în **SDCP inflamator** se evidenţiază leucocite în secreţia prostatică, se încearcă **tratament cu antibiotice** ca mai sus pentru 4 săptămâni. Nicio terapie specifică nu s-a dovedit în mod clar benefică pentru SDCP. La un pacient obişnuit, sunt încercate mai multe succesiv, folosind răspunsul individual ca ghid.
   - **a.** Pentru simptomele obstructive din oricare tip de SDCP, se recomandă o cură de **alfa-blocante** de cel puţin 12 săptămâni (Tabelul 56-2).

TABELUL 56–2. MEDICAMENTE PENTRU HIPERPLAZIA DE PROSTATĂ SIMPTOMATICĂ

Denumire generică	Denumire comercială	Cantitatea de substanță activă/formă de prezentare	Doza uzuală	Observații	Efecte secundare[a]	Siguranță/interacțiuni medicamentoase
Alfa blocante selective (în general, determină hipotensiune ortostatică mai redusă ca cele neselective)						
Tamsulosin	Flomax	0,4 mg	0,4-0,8 mg/zi	Poate fi nevoie de scăderea treptată a dozei	Cefalee, amețeli, ejaculare anormală, rinită, astenie, dureri de spate, boli infecțioase Poate cauza sindromul „floppy iris” (IFIS)	Tadalafil (hipotensiune ortostatică)
Alfuzosin cu eliberare prelungită	Uroxatral	10 mg ER	10 mg/zi	Reducerea dozei în hepatopatii	Amețeli, oboseală, gură uscată	**Interacțiuni multiple** Tadalafil (hipotensiune ortostatică); salmeterol, azitromicină, antibiotice, amitriptilină, quinolone, fluoxetin, trazodon (prelungirea QT) Contraindicat cu inhibitori CYP3A4, de exemplu ketoconazol și ritonavir
Silodosin	Rapaflo	4, 8 mg	4-8 mg/zi	Precauții în bolile renale și hepatice	Congestie nazală. Poate cauza probleme de ejaculare	Sildenafil, vardenafil (hipotensiune ortostatică) Contraindicat cu inhibitori CYP3A4 (ca mai sus) sau ciclosporină Contraindicat dacă CrCl < 30 mL/min sau boală hepatică clasa C Child-Pugh
Alfa blocante neselective						
Terazosin	Hytrin	1, 2, 5, 10 mg	1-10 mg/zi	Scăderea treptată a dozei; doza maximă 20 mg/zi	Amețeli, cefalee, oboseală, edeme, hipotensiune ortostatică	Sildenafil, vardenafil, tadalafil, beta-blocante, verapamil (hipotensiune ortostatică)
Doxazosin	Cardura	1, 2, 4, 8 mg	1-8 mg/zi	Scăderea treptată a dozei; doza maximă 8 mg/zi Precauții în boala hepatică	Vezi terazosinul	Vezi terazosinul
Doxazosin cu eliberare prelungită	Cardura XL	4, 8 mg				

Prazosin	Minipress	1, 2, 5 mg	0,5-5 mg × 2/zi	Scăderea treptată a dozei Precauții în boala hepatică Utilizat rareori pentru HBP; aprobat de FDA pentru tratamentul hipertensiunii arteriale, nu pentru HBP	Palpitații, greață, amețeli, cefalee, oboseală, astenie	Vezi terazosinul
Inhibitori de 5-alfa-reductază (5-ARI)[b]						
Finasterid	Proscar	1, 5 mg	5 mg/zi	Scade nivelul PSA cu aproximativ 50% la 6 luni	Scade libidoul, ejaculare anormală[c], sâni sensibili	Nevirapine, sunătoare (scade eficacitatea finasteridului; poate crește PSA)
Dutasterid	Avodart	0,5 mg	0,5 mg/zi	Ca mai sus	Scade libidoul, impotență	Ciprofloxacină, ritonavir, ketoconazol, verapamil, cimetidină (crește toxicitatea dutasteridului)
Combinația 5-ARI/alfa-blocante[c]						
Dutasterid/ tamsulosin	Jalyn	0,5/0,4 mg	0,5/0,4 mg/zi	Ca mai sus	Vezi mai sus	Vezi mai sus
Inhibitori de fosfodiesterază-5 (PDE-5)						
Tadalafil	Cialis	2,5, 5, 10, 20 mg	5 mg/zi	Scăderea treptată a dozei Precauții în boala hepatică și renală De asemenea, se folosește în disfuncția erectilă	Cefalee, greață, înroșirea feței, mialgii, dureri de spate, nazofaringită, infecții respiratorii	Poate afecta intervalul QT, alfa$_1$-blocante (hipotensiune ortostatică); inhibitori de protează, itraconazol, antibiotice macrolide, rifamoicină (efectele adverse ale tadalafilului), simvastatin (miopatie) Contraindicat în asociere cu nitrați

---

[a] Alfa-blocantele pot cauza hipotensiune arterială, dacă se administrează în asociere cu inhibitori PDE-5, de exemplu, sildenafil, vardenafil și tadalafil. Administrarea curentă sau anterioară de alfa-blocante poate determina sindromul „floppy iris" intraoperator în timpul intervenției chirurgicale pentru cataractă.

[b] 5-ARI reduc riscul general de cancer prostatic, dar cresc riscul de cancer prostatic de grad înalt.

[c] Efectele secundare sexuale cauzate de 5-ARI sunt de obicei reversibile, dar se pot menține pe termen lung

Abrevieri: CrCl, clearance la creatinină; ER, eliberare prelungită; FDA, Food and Drug Adminsitration, SUA; HBP, hipertrofie benignă de prostată; PSA, antigen specific prostatic.

- **b.** Durerea se tratează cu **AINS** per os, de exemplu, **ibuprofen** 400-800 mg la 6-8 ore, cel puţin 6 săptămâni. Dacă aceasta persistă, pacientul trebuie reevaluat pentru terapie suplimentară.
- **c.** Se recomandă frecvent şi modificări ale dietei, cu evitarea cafeinei şi a altor iritanţi vezicali, de exemplu, alcool, dar nu există studii suficiente care să confirme eficacitatea acestor măsuri.
- **d.** Pacienţii cu vârsta > 40 de ani care prezintă SDCP inflamator pot fi trataţi cu **finasteride,** 5 mg zilnic, sau **dutasteride,** 0,5 mg zilnic, administrat pe termen lung. Aceste medicamente sunt **inhibitori de 5-alfa-reductază,** care blochează conversia testosteronului la nivelul prostatei. Se folosesc în principal în HBP pentru a reduce ţesutul hipertrofiat şi, dacă pacientul prezintă ameliorarea simptomelor, se pot utiliza pe termen lung (Tabelul 56-2). Ele provoacă o reducere artificială de aproximativ 50% a nivelurilor PSA după circa 6 luni.
- **e.** **Consilierea şi tratamentul psihologic** pot fi necesare pacienţilor afectaţi de limitările stilului de viaţă în cazul acestei afecţiuni. Este deosebit de important ca orice temeri pe care le au pacienţii despre contaminare sau cancer să fie abordate şi atenuate.
- **f.** Pacienţii cu SDCP şi simptome de golire refractare pot primi **pentosan polisulfat de sodiu** 100 mg per os de trei ori pe zi, pentru o perioadă limitată la 3-6 luni, de obicei sub supravegherea unui medic urolog. Acest medicament se administrează cu o oră înainte de masă sau cu două ore după.
- **g.** Ca şi în prostatita cronică, există **intervenţii chirurgicale** variate. Din nefericire, sunt date limitate despre beneficiile acestor intervenţii chirurgicale. Studiile de caz despre chirurgia colului vezical au raportat beneficii la unii dintre pacienţii cu SDCP şi cu simptome de golire cauzate de obstrucţia colului vezical. Un studiu randomizat de mici dimensiuni a demonstrat că termoterapia cu microunde transuretrală a oferit mai multe beneficii pe termen lung în comparaţie cu placebo la pacienţii cu prostatită cronică/SDCP categoria IIIA. De asemenea, a fost sugerată ablaţia pe ac transuretrală, dar un mic studiu controlat cu placebo nu a susţinut eficacitatea.
- **h.** **Fitoterapicul** cel mai frecvent utilizat este **quercetina, un bioflavonoid,** dar nu există nicio doză standard recomandată şi nicio dovadă clară a beneficiilor. Au fost folosite şi **extractele de polen.**
- **i.** **Biofeedbackul, acupunctura şi neurostimularea** musculaturii planşeului pelvian sunt metode adjuvante, fără beneficii demonstrate de studii.

D. HBP

1. **Expectativa vigilentă** reprezintă recomandarea de elecţie pentru pacienţii cu simptome reduse, care trebuie reevaluaţi anual (Tabelul 56-1). Modificările stilului de viaţă trebuie să includă **restricţia consumului de cafeină şi de lichide înainte de culcare şi limitarea administrării de medicamente simpatomimetice (de exemplu, decongestive) şi anticolinergice. Golirea frecventă, regulată a urinei** din vezică îmbunătăţeşte calitatea vieţii.
2. **Tratamentul medicamentos.** La pacienţii cu simptome moderate sau severe, trebuie luat în considerare tratamentul medicamentos (vezi Tabelul 56-2).
   - **a.** Pacienţilor care doresc să înceapă tratamentul medicamentos li se recomandă iniţial un medicament din clasa **alfa-blocantelor,** de exemplu, **tamsulosin**. Aceste medicamente blochează componenta reversibilă a simptomelor obstructive (contracţia musculaturii netede prostatice), furnizând o ameliorare

destul de promptă. **Alfa$_1$-blocantele** specifice (de exemplu, **tamsulosin**) produc hipotensiune ortostatică mai redusă ca alfa$_1$-blocantele nespecifice (de exemplu, terazosin).

b. **Inhibitorii 5-alfa-reductazei** administrați pe cale orală, de exemplu finasterid și dutaserid, reduc lent volumul prostatei cu aproximativ 25%. Nivelul PSA la pacienții care iau aceste medicamente scade în mod artificial, valoarea acestuia trebuie dublată pentru o interpretare corectă. Administrarea pe termen lung scade riscul total pentru cancer de prostată, dar poate crește riscul de cancer de prostată de grad înalt.

c. **Tadafil, 5 mg pe zi, un inhibitor al 5-fosfodiesterazei** cu acțiune de lungă durată și administrare orală, poate fi folosit pentru HBP simptomatică la pacienții care prezintă și disfuncție erectilă sau la cei cu ameliorare incompletă în urma tratamentului cu alfa-blocante și inhibitori ai 5-fosfodiesterazei. Hipotensiunea poate apărea în cazul administrării de inhibitori ai 5-fosfodiesterazei concomitent cu alfa-blocante.

d. **Palmierul pitic (saw palmetto),** singur sau asociat cu alte plante, reprezintă o alegere populară pentru pacienții cu simptome de golire, deși studii recente nu au demonstrat niciun beneficiu obiectiv.

3. **Trimiterea la medicul urolog** este necesară pentru pacienții cu HBP și retenție urinară importantă, ITU recurente, hematurie macroscopică, calculi vezicali sau boală renală cronică cauzată de obstrucție. Pentru ameliorarea pe termen lung, se folosește o varietate de intervenții cu laser și chirurgicale. Ejacularea retrogradă poate fi un efect secundar. Mai rar, pot apărea disfuncția erectilă, ITU și incontinența urinară.

E. Managementul **cancerului de prostată** se bazează pe gradul histologic al tumorii (dezorganizarea glandulară pe baza sistemului Gleason), iar stadializarea clinică se bazează pe dimensiunile tumorii, extensia locală, extinderea la ganglionii pelvieni și metastazele osoase, pulmonare sau hepatice. Longevitatea așteptată în general a pacientului trebuie să fie luată în considerare în funcție de vârstă și afecțiunile medicale. Evoluția cancerului de prostată este destul de variabilă, de la o formă lentă, indolentă, care durează câțiva ani sau zeci de ani (mai frecvent), la forma rapid invazivă care cauzează decesul în câțiva ani sau mai puțin. Rata de supraviețuire la 5 ani pentru toate stadiile combinate este 99%, iar pentru pacienții cu metastaze la distanță este 28%. Supraviețuirea pentru câțiva ani nu este ceva neobișnuit în cancerul metastatic.

1. Pentru **cancerul prostatic localizat,** opțiunile includ **supravegherea activă, prostatectomie radicală,** diverse metode de **radioterapie** sau alte tratamente, selectate în urma consultării cu un medic specialist urolog și radioterapet oncolog. Riscurile tratamentului sunt: disfuncția erectilă, incontinența urinară și leziunile produse de radioterapie la nivelul intestinului gros sau al vezicii urinare.
2. În **cancerul prostatic mai avansat, intervenția chirurgicală** ameliorează obstrucția, în timp ce radioterapia ameliorează simptomele urinare și metastatice, cum este durerea osoasă.
3. **Cancerul prostatic cu metastaze** este tratat adesea paliativ. Orhiectomia și diverse tratamente hormonale sunt recomandate frecvent pentru a determina regresia tumorii prin inducerea deprivării androgenice. De asemenea, se poate recomanda **chimioterapia. Sipuleucel-T** este un tip de imunoterapie, numit adeseori „cancerul prostatic“, care se poate aplica la anumiți pacienți.

F. La fel ca la cancerul prostatic, managementul **cancerului vezicii urinare** trebuie coordonat de un medic urolog cu experiență în oncologie.

1. Tratamentul **cancerului superficial al vezicii urinare** constă în **rezecție locală** în timpul **cistoscopiei. Instilațiile în vezica urinară cu bacil Calmette- Guérin (BCG)** se folosesc la pacienții cu risc înalt de recidivă, iar **chimioterapia intravezicală** se aplică pentru prevenirea sau tratamentul recurențelor. Rata medie de supraviețuire la 5 ani pentru toate stadiile de cancer vezical la momentul diagnosticului este 78%, dar ratele variază larg în funcție de extinderea bolii.
2. **În cazul cancerului vezical invaziv, cistectomia radicală** oferă o rată de supraviețuire la 5 ani de 40-60%. Radioterapia reprezintă o alternativă acceptabilă.
3. **Chimioterapia** reprezintă tratamentul pentru cancerul vezical metastatic; totuși, rata de supraviețuire la 5 ani este de doar 10%.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2013. http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveilance/documents/document/acspc-036845.pdf. Accessed September 2013.
2. American Cancer Society. Cancer facts & figures for African-Americans 2013-14. http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveilance/documents/document/acspc-036921.pdf. Accessed September 2013.
3. American Cancer Society. Prostate cancer. http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003134-pdf.pdf. Accessed September 2013.
4. American Urological Association. Early detection of prostate cancer: AUA guideline. http://www.auanet.org/education/guidelines/prostate-cancer-detection.cfm. Accessed September 2013.
5. Anothaisintawee T., Attia J., Nickel J.C., et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA*. 2011;305:78-86.
6. Bent S., Kane C., Shinohara K., et al. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2006;354(6):557-566.
7. Chowdhury S., Robinson D., Cahill D., et al. Causes of death in men with prostate cancer: an analysis of 50 000 men from the Thames Cancer Registry. *BJU Int*. 2013;112(2):182-189.
8. Epstein M.M., Edgren G., Rider J.R., et al. Temporal trends in cause of death among Swedish and US men with prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104(17):1335-1342.
9. Gore J.L., Litwin M.S., Yano E.M., et al. Use of radical cystectomy for patients with invasive bladder cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102:802-811.
10. Kantoff P.W., Higano C.S., Share N.D., et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2010;363:411-422.
11. Krieger J.N., Lee S.W., jeon J., et al. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31(Suppl 1):S85-S90.
12. Lipsky B.A., Byren I., Hoey C.T. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis*. 2010;50:1641-1652.
13. McVary K.T., Roehborn C.G., Avins A.L., et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2011;185:1793-1803.
14. National Institutes of Health, National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse. Prostatitis. Disorders of the Prostate. NIH Publication No. 08-4553. http://kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/pubs/prostatitis/. Updated June 29, 2012. Accessed June 22, 2013.
15. Nickel J.C. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31(Suppl 1):112-116.
16. Nickel J.C., Forrest J.B., Tomera K., et al. Pentosane polysulfate sodium therapy for men with chronic pelvic pain syndrome. *J Urol*. 2005;173(4):1252-1255.
17. Nickel J.C., Gilling P., Tammela T.L., et al. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int*. 2011;108:388-394.
18. Potts J.M. Nonpharmacological approaches for the treatment of urological chronic pelvic pain syndromes in men. *Curr Prostate Rep*. 2009;7:79-84.
19. Shariat S.F., Sfakianos J.P., Droller M.J., et al. The effect of age and gender on bladder cancer: a critical review of the literature. *BJU Int*. 2010;105:300-308.
20. Thompson I.M.Jr., Goodman P.J., Tangen C.M., et al. Long-term survival of participants in the Prostate Cancer Prevention Trial. *N Engl J Med*. 2013;369:603-610.

21. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer (published May 2012). http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening.htm. Accessed September 2013.
22. von der Maase H., Sengelov L., Roberts J.T., et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23:4602-4608.
23. Wei J.T., Calhoun E., Jacobsen S.J. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2005;173:1256-1261.
24. Zeegers M.P., Jellema A., Oster H. Empiric risk of prostate carcinomafor relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer.* 2003;97:1894-1903.

57. Sincopa

Brian H. Halstater, John Ragsdale III, LeRoy C. White și Felix Horng

REȚINEȚI!

- În 45% dintre cazuri, anamneza și examinarea fizică minuțioase vor evidenția diagnosticul.
- Electrocardiograma este diagnostică în 5-10% dintre cazuri, dar trebuie efectuată inițial, deoarece poate evidenția indiciile unei afecțiuni cardiace subiacente.
- Majoritatea sincopelor sunt produse prin mecanisme reflexe mediate neural (de exemplu, vasovagal sau situațional) sau pot fi idiopatice și pot fi tratate eficient de medicul de familie.
- Sincopa cardiacă se asociază cu o rată a mortalității la 2 ani mult mai mare ca în cazul altor tipuri de sincopă și descoperirea acesteia reprezintă obiectivul principal al evaluării.

I. **Definiție.** Sincopa este pierderea stării de conștiență cu debut rapid, tranzitorie, cauzată de hipoperfuzia cerebrală, urmată de recuperarea promptă și completă fără vreo intervenție. Sincopa este un simptom, nu o boală, și trebuie diferențiată de afecțiunile care au ca simptom de prezentare sincopa. Sarcina medicului este de a determina dacă pacientul are mai degrabă sincopă decât o afecțiune care imită sincopa și, apoi, de a afla dacă este vorba de o afecțiune care pune viața pacientului în pericol.

A. Sincopa poate fi cauzată de mecanisme reflexe mediate neural, de scăderea debitului cardiac sau de o afecțiune cerebrovasculară. **Sincopa mediată neural (numită și sincopă neurocardiogenică)** este produsă de scăderea reflexă a frecvenței cardiace, a tensiunii arteriale sau a ambelor. **Scăderea debitului cardiac** este rezultatul hipovolemiei, al unei boli cardiace structurale sau al aritmiei.

B. **Bolile nesincopale** care se prezintă cu pierderea reală sau aparentă a stării de conștiență sunt: afecțiunile convulsivante, „sincopa" psihogenică și bolile metabolice (de exemplu, hipoglicemia sau hiponatremia).

II. **Diagnostice frecvente** (Tabelul 57-1). Cel puțin 10,5% din populație va avea un eveniment sincopal într-o perioadă de 17 ani. Pe baza studiului Framingham, s-a stabilit o prevalență de 42% a sincopei pe parcursul vieții unei persoane în vârstă de 70 de ani. Treizeci și cinci de procente dintre pacienți vor avea o recurență în următorii 3 ani; 82% dintre recidive apar în primii doi ani. Vârsta peste 45 de ani se asociază cu o rată crescută de recidivă. Recurențele nu se asociază cu creșterea ratei mortalității sau cu moarte subită.

TABELUL 57–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL SINCOPEI

Categorie	Factori de risc	Semne și simptome
Vasovagală, mediată neural	Femei tinere; expunere la stres, durere, spațiu închis	Stimuli neplăcuți Prodrom: greață, amețeli, palpitații, vedere „în tunel", senzație de căldură Examinare fizică normală
Situațională, mediată neural	Pacient vârstnic	Precedată de micțiune, tuse, deglutiție, defecație Examinarea fizică evidențiază hipotensiune ortostatică
Sinus carotidian mediat neural	Pacient vârstnic, boală aterosclerotică	Sincopa apare după rotația capului/extensia gâtului, purtarea de haine cu guler strâmt, bărbierit Masarea sinusului carotidian cauzează hipotensiune arterială sau asistolă ventriculară
Ortostatică	Pacient vârstnic, disfuncție autonomă, deshidratare, clinostatism prelungit, anumite medicamente	Prodrom: greață, amețeli, palpitații, vedere „în tunel", senzație de căldură Modificarea poziției sau ridicarea în picioare din poziția culcat/șezând poate reproduce simptomele
Aritmie cardiacă	Sindromul sinusului bolnav, medicamente pentru blocul A-V, defectarea pacemaker-ului, IM recent, tahicardie supraventriculară sau ventriculară, sindromul WPW	Fără prodrom, apare în decubit dorsal ECG poate fi anormal
Boală cardiacă structurală	Valvulopatie cardiacă, istoric familial de moarte cardiacă subită neexplicată	Apare la efort, modificarea poziției, dispnee acută Examinarea cordului poate evidenția un suflu cardiac Examinarea fizică poate evidenția semne de ICC
Cerebrovasculară	HTA, dislipidemie, diabet zaharat, pacient vârstnic, fumat	Vertij, disartrie, diplopie; efort excesiv al membrului superior Examinarea fizică poate evidenția suflu carotidian, deficite neurologice focale sau asimetria TA la membrele superioare
Cauze variate	Pacient cu vârstă 20-40 de ani, cu „leșinuri" frecvente, abuz de alcool	Anxietate sau depresie; acuze somatice multiple Examinare fizică normală Screening pozitiv pentru anxietate sau depresie
Idiopatică		Absența simptomelor clasice ale altor tipuri de depresie

Abrevieri: A-V, atrioventricular; ECG, electrocardiogramă; HTA, hipertensiune arterială; ICC, insuficiență cardiacă congestivă; IM, infarct miocardic; sindrom WPW, sindrom Wolff-Parkinson-White.

Prevalența sincopei crește cu vârsta și este mai mare la persoanele vârstnice instituționalizate. În SUA, anual, sincopa reprezintă aproximativ 3-10% dintre prezentările la unitatea de primiri urgențe și 6% dintre spitalizări.

A. Sincopa poate fi clasificată în: **mediată neural, cardiacă, cerebrovasculară, ortostatică, de cauze diverse și idiopatică** (de cauză necunoscută). Două treimi dintre cazurile de sincopă sunt fie mediate neural, fie cardiace. Cauzele pot fi multiple. Un studiu Mayo Clinic la care au participat 987 de pacienți cu sincopă, care au fost investigați electrofiziologic, a demonstrat cauze multiple la 18,4% dintre cazuri. Probabilitatea cauzelor multiple crește cu vârsta și la pacienții cu fibrilație atrială, la cei care iau medicamente cardiace sau la cei cu insuficiență cardiacă clasa II până la IV New York Heart Association.

1. **Sincopa mediată neural** (23% dintre toate cazurile de sincopă) se referă la un răspuns reflex care, atunci când este declanșat, determină creșterea vasodilatației și/sau bradicardie.
   - a. **Sincopa vasovagală clasică** (18%) este mediată de stres emoțional sau ortostatic.
   - b. **Sincopa situațională** (5%) este sincopa mediată neural, asociată cu factori incitanți, de exemplu, micțiunea, tusea sau defecația.
2. **Sincopa cardiacă** (18%) are o rată crescută a mortalității în comparație cu toate celelalte etiologii (30% la 2 ani față de 6% pentru celelalte etiologii).
   - a. **Aritmia** stă la baza majorității cazurilor de sincopă cardiacă. Factorii de risc pentru **bradiaritmie** sunt medicamentele care întârzie conducerea atrioventriculară (A-V) (de obicei, beta-blocantele și blocantele canalelor de calciu). Factorii de risc ai **tahiaritmiilor** includ medicamentele care accelerează conducerea atrioventriculară (A-V) (de exemplu, pseudoefedrina și alte stimulente, legale sau ilicite). Istoricul familial poate evidenția disritmiile, de exemplu, interval QT prelungit și sindromul Wolff-Parkinson-White (WPW).
   - b. **Boli cardiace structurale.** Necesitățile circulatorii depășesc capacitatea inimii de a-și crește debitul. La pacienții care nu știu că suferă de o boală cardiacă structurală, istoricul familial de moarte subită de cauză cardiacă neexplicată crește probabilitatea de cardiomiopatie hipertrofică obstructivă sau boală infiltrativă (de exemplu, cardiomiopatia din sarcoidoză).
3. **Sincopa cerebrovasculară** (10%) este cauzată, în cele mai multe cazuri, de insuficiența arterială vertebrobazilară, atacul ischemic tranzitor (AIT), accidentul vascular cerebral (AVC) sau sindromul de furt subclavicular. Factorii de risc pentru **sindromul de furt subclavicular** sunt aceiași ca cei ai AVC sau AIT, la care se adaugă efortul excesiv al membrului superior; dacă acest sindrom apare la un tânăr, se suspicionează o variantă anatomică congenitală.
4. **Sincopa ortostatică** (8%) se referă la sincopa care apare la pacienții care prezintă hipotensiune arterială la ridicarea în poziție verticală. Sistemul nervos vegetativ nu poate compensa atunci când pacientul se ridică în poziție verticală. De obicei, este implicată medicația administrată. Dacă este prezentă depleția de volum, sistemul nervos vegetativ nu poate menține presiunea sangvină din cauza volumului sangvin insuficient. De reținut că simptome similare pot apărea și în sincopa vasovagală.
5. **Sincopa de cauze diverse** (2%) include cel mai frecvent boli psihice.
6. În **sincopa idiopatică** (34%), nu se descoperă nicio cauză. Interesant este faptul că pacienții cu sincopă idiopatică au o rată de mortalitate ușor mai crescută ca populația generală.

III. Simptome/anamneză (Tabelul 57-1). O anamneză minuţioasă este esenţială pentru evaluarea corectă a sincopei. Aceasta trebuie să includă vârsta pacientului, detalii despre evenimentul sincopal (debut, durată, asocierea cu activităţi sau efort fizic şi simptome asociate ca prodrom, palpitaţii sau durere toracică) şi evenimente anterioare produse în circumstanţe asemănătoare. De asemenea, medicul trebuie să întrebe despre boli cronice, antecedente heredo-colaterale şi medicamente administrate/abuz de droguri.

Diferenţierea între o sincopă şi un eveniment nesincopal poate fi dificilă. **Prodromul** este obişnuit în sincopă. O excepţie importantă este tahicardia ventriculară, care apare fără prodrom.

A. Sincopa reflexă mediată neural. Sincopa vasovagală apare în mod caracteristic după un prodrom cu greaţă, diaforeză sau paloare care urmează după un sunet, miros sau imagine apărute brusc, neaşteptat (adesea fiind neplăcute), sau la o durere sau teamă puternice. De asemenea, sincopa vasovagală poate apărea în ortostatismul prelungit.

B. Sincopa cardiacă. Aritmia subiacentă care cauzează sincopa nu este întotdeauna prezentă în momentul evaluării bolnavului, în special dacă este vorba de o tahiaritmie. Pacientul poate descrie un prodrom cu palpitaţii sau frecvenţă cardiacă scăzută. De obicei, istoricul evidenţiază un prodrom cu dispnee acută sau durere în piept [embolie pulmonară, infarct miocardic (IM)]. De asemenea, sincopa cardiacă poate fi precipitată de **efort** (stenoză aortică, hipertensiune pulmonară, stenoză mitrală, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, boală coronariană) sau de **modificarea poziţiei,** de exemplu, decubit dorsal/aplecare peste/rotare în pat (mixom sau trombus atrial). Boala pericardică poate fi legată de cancer sau de traumatismul toracic şi poate fi exacerbată de modificarea poziţiei.

1. **Sportivii tineri care prezintă sincopă de efort** au risc crescut de moarte subită din cauza cardiomiopatiei hipertrofice sau a unei artere coronare anormale.

C. Sincopa ortostatică. În general, ortostatismul precipită simptomele acestui tip de sincopă. Anamneza poate evidenţia schimbarea medicaţiei sau introducerea unor medicamente noi, polimedicaţia, deshidratarea, consumul de alcool sau diabetul zaharat.

D. Sincopa cerebrovasculară. Rotarea capului sau flexia gâtului poate precipita simptomele la un pacient cu insuficienţă vertebrobazilară sau stenoză carotidiană. Activităţile sau lucrul cu braţele ridicate precipită simptomele în sindromul de furt subclavicular.

IV. Semne (Tabelul 57-1). Examinarea fizică trebuie să se concentreze pe **sistemul cardiovascular şi neurologic. Examinarea fizică este pe locul doi, după anamneză, în evaluarea pacientului cu sincopă.** Semnele vitale trebuie înregistrate, inclusiv tensiunea arterială şi pulsul bilateral în orto- şi clinostatism. De asemenea, trebuie observate cianoza sau paloarea. Se efectuează auscultaţia cardiopulmonară şi se palpează pulsurile carotidiene/periferice. Examenul neurologic include orientarea şi examinarea nervilor cranieni, motori şi senzitivi, precum şi teste pentru cerebel (mersul şi testul Romberg).

A. Sincopa mediată neural

1. În **sincopa vasovagală**, pacientul prezintă hipotensiune arterială. La pacienţii cu **hipotensiune ortostatică,** păstrarea poziţiei verticale 3 minute după decubit dorsal 5 minute scade tensiunea sistolică cu 20 mmHg sau mai mult, tensiunea diastolică cu ≥10 mmHg sau ambele. De asemenea, pacienţii cu depleţie de volum pot prezenta o creştere posturală a frecvenţei cardiace cu 30 de bătăi pe minut sau mai mult. Adesea, pacienţii sunt diaforetici.
2. **Sincopa situaţională.** Semnele sunt similare cu ale sincopei vasovagale. Diagnosticul se bazează pe istoric.

3. În **hipersensibilitatea sinusului carotidian,** simptomele apar în mod caracteristic după rotarea capului sau purtarea de haine cu guler strâmt şi pot fi reproduse prin masarea sinusului carotidian. Această manevră este contraindicată în cazul prezenţei unui suflu carotidian sau a stenozei carotidiene, dacă pacientul are istoric de tahicardie ventriculară, AIT, AVC sau infarct miocardic recente. Masarea sinusului carotidian se efectuează prin compresii succesive cu policele doar pe o singură parte, pentru 5-10 secunde, manevră care va produce o asistolă ventriculară pentru ≥ 3 secunde sau o scădere a presiunii sistolice cu ≥ 50 mmHg. Testul fals-pozitiv poate apărea în absenţa unui istoric al factorilor de risc pentru sensibilitatea sinusului carotidian.

B. **Sincopa cardiacă.** În cazul unei **boli structurale cardiace,** este puţin probabil ca examenul cordului să fie normal, aşa cum se întâmplă în sincopa indusă de o aritmie. Auscultaţia poate evidenţia sufluri de regurgitaţie mitrală/stenoză aortică/cardiomiopatie obstructivă hipertrofică sau sufluri la schimbarea poziţiei, de exemplu decubit dorsal/aplecare/răsucire în pat (sugestive pentru mixom, tromb sau hipertrofie atrială), sau semne de hipertensiune pulmonară (hipertrofie ventriculară dreaptă, P2 accentuat, undă A proeminentă la pulsul jugular).

C. În **sincopa cerebrovasculară,** se observă un suflu carotidian (care indică ateroscleroza generalizată semnificativă), deficit neurologic focal (după un AVC) sau presiune sangvină şi puls asimetrice între membrul superior stâng şi cel drept (sugerând sindromul de furt subclavicular sau disecţia de aortă). La pacienţii cu risc, activitatea membrului superior poate dezvălui discrepanţă de puls (sindromul de furt subclavicular).

V. Examene de laborator. Anamneza şi examenul fizic sistematice pot elucida singure etiologia sincopei în aproximativ 45% dintre cazuri. Deoarece sincopa cardiacă are o rată de mortalitate la 2 ani de 30% în comparaţie cu 6% pentru toate celelalte cauze, testarea de laborator are ca obiectiv diferenţierea cauzelor cardiace de cele necardiace.

A. În plus faţă de istoricul şi examinarea fizică minuţioase, testarea iniţială trebuie să includă **electrocardiograma (ECG)** (Figura 57-1). **Cu excepţia cazului în care anamneza, examenul fizic şi ECG-ul sugerează un diagnostic, nu trebuie efectuată nicio testare suplimentară,** numai dacă pacientul are sincope recurente. La toţi pacienţii cu sincopă se recomandă efectuarea **ECG**-ului (Figura 57-1). Deşi randamentul diagnosticului este scăzut (5%), jumătate dintre pacienţii cu sincopă vor avea un ECG anormal, dar majoritatea dintre acestea nu vor fi diagnostice. În plus faţă de descoperirea anumitor boli cardiace structurale (de exemplu, hipertrofie ventriculară stângă sau un infarct miocardic anterior), ECG-ul este în primul rând de ajutor în evidenţierea cauzelor aritmogene ale sincopei, care includ **interval QT prelungit, întârzierea conducerii/bloc, bloc de ramură, bloc fascicular** (bradicardie posibilă); **extrasitole** atriale sau ventriculare (indicator nespecific al substratului aritmogen), **bradicardie** (indicator nespecific al afectării sistemului de conducere) şi **preexcitaţie/undă delta** (sindromul Wolff-Parkinson-White).

B. **Ecocardiograma** se recomandă la toţi pacienţii a căror evaluare este sugestivă pentru o boală cardiacă structurală. Aici sunt incluşi pacienţii cu sincopă indusă de efort, deoarece aceasta poate sugera cardiomiopatia hipertrofică sau o arteră coronară anormală la un adult tânăr.

C. **Testul de efort** (de exemplu, cu banda de alergat sau electrocardiografia de efort) este indicat la pacienţii cu sincopă al căror istoric şi factori de risc sugerează ischemia cardiacă.

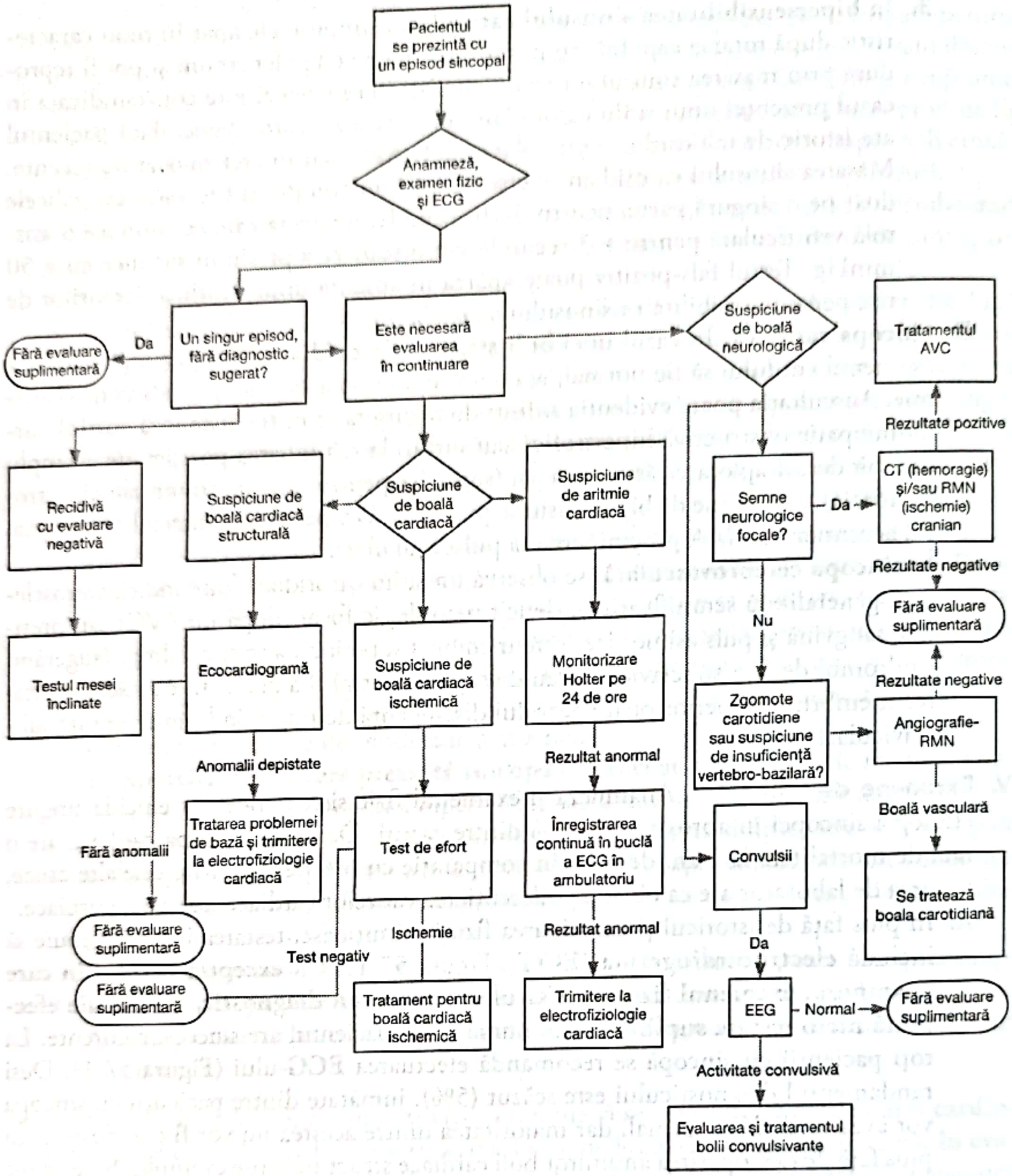

Pacientul se prezintă cu un episod sincopal
Anamneză, examen fizic şi ECG
Fără evaluare suplimentară
Da
Un singur episod, fără diagnostic sugerat?
Este necesară evaluarea în continuare
Suspiciune de boală neurologică
Tratamentul AVC
Rezultate pozitive
Recidivă cu evaluare negativă
Suspiciune de boală cardiacă structurală
Suspiciune de boală cardiacă
Suspiciune de aritmie cardiacă
Semne neurologice focale?
Da
CT (hemoragie) şi/sau RMN (ischemie) cranian
Rezultate negative
Fără evaluare suplimentară
Nu
Rezultate negative
Testul mesei înclinate
Ecocardiogramă
Suspiciune de boală cardiacă ischemică
Monitorizare Holter pe 24 de ore
Zgomote carotidiene sau suspiciune de insuficienţă vertebro-bazilară?
Angiografie-RMN
Anomalii depistate
Rezultat anormal
Boală vasculară
Fără anomalii
Tratarea problemei de bază şi trimitere la electrofiziologie cardiacă
Test de efort
Înregistrare continuă în buclă a ECG în ambulatoriu
Convulsii
Se tratează boala carotidiană
Fără evaluare suplimentară
Ischemie
Rezultat anormal
Da
Test negativ
Fără evaluare suplimentară
Tratament pentru boală cardiacă ischemică
Trimitere la electrofiziologie cardiacă
EEG
Normal
Fără evaluare suplimentară
Activitate convulsivă
Evaluarea şi tratamentul bolii convulsivante

FIGURA 57–1. Algoritm pentru tratamentul sincopei. *Abrevieri:* CT, tomografie computerizată; ECG, electrocardiogramă; EEG, electroencefalogramă; MRA, angiografie cu RMN; RMN, rezonanţă magnetică nucleară.

D. **Monitorizarea Holter pe 24 de ore** se recomandă pacienţilor cu suspiciune de sincopă aritmogenă (de exemplu, sincopă fără prodrom sau sincopă precedată de palpitaţii) şi boală cardiacă structurală sau cu ECG anormal.

E. **Înregistrarea continuă în buclă a ECG** în ambulatoriu pe termen lung este o metodă neinvazivă de monitorizare cardiacă la pacienţii cu sincopă şi boală cardiacă structurală, dar cu ECG şi monitorizarea Holter pe 24 de ore anormale.

F. Trimiterea la un medic cardiolog electrofiziolog pentru **studii electrofiziologe intracardiace** se recomandă pacienţilor cu sincopă şi boală cardiacă structurală (de exemplu, istoric de infarct miocardic, insuficienţă cardiacă congestivă, cardiomiopatie, anomalii ale arterelor coronare), sincopă aritmogenă identificată (de exemplu, sindrom WPW sau sindrom de QT lung, tahicardie ventriculară, bradicardiesinusală refractară/bloc A-V sau tahicardie supraventriculară) și sincopă de efort.

G. **Testul mesei înclinate** se recomandă la pacienții cu sincopă recurentă neexplicată la care s-au exclus cauzele cardiace (aritmiile). Un rezultat anormal sugerează sincopa vasovagală, dar reproductibilitatea și randamentul sunt foarte variabile.

H. **Testarea neurologică** este rezervată pacienților cu semne sau simptome neurologice, sau cu sufluri carotiodiene.

I. **Examene imagistice. Angiografia cu rezonanță magnetică nucleară** a arterelor carotide se recomandă pacienților cu sufluri carotiodiene sau posibilă insuficiență vertebrobazilară (pierdere prelungită a stării de conștiență, diplopie, greață sau hemipareză). Semnele neurologice focale justifică examinarea imagistică a creierului cu **tomografie computerizată**, în cazul hemoragiei, și cu **rezonanță magnetică nucleară** pentru ischemie.

J. În cazul unei activități convulsivante, **electroencefalografia** (EEG) poate fi utilă. Evaluarea sincopei cardiace trebuie făcută la pacienții cu activitate convulsivantă, EEG normal și fără simptome postictale, ca și la pacienții cu convulsii care nu răspund la tratamentul anticonvulsivant.

VI. **Tratamentul** sincopei se adresează cauzei subiacente (Figura 57-1). Prognosticul este foarte bun (mortalitate la un an – 6%), chiar în absența intervenției terapeutice la pacienții cu sincopă necardiacă. În cazul sincopei cardiace, identificarea și tratamentul bolii de bază reduce mortalitatea la 2 ani cu 30%.

A. **Spitalizarea** se recomandă pacienților cu sincopă care suferă sau au suspiciune de ischemie sau aritmie cardiacă, boală cardiacă structurală, boală circulatorie cardiopulmonară (embolie pulmonară, hipertensiune pulmonară, mixom atrial) sau accident vascular cerebral. Spitalizarea trebuie luată în considerare pentru evaluarea diagnostică a sincopei la pacienții cu boală cardiacă cunoscută sau cu suspiciune înaltă și anomalii ECG care sugerează sincopa aritmogenă.

B. **Trimiterea la medicul cardiolog** se recomandă pacienților cu sincopă și boală cardiacă subiacentă structurală sau valvulară sau boală coronariană.

C. **Trimiterea la medicul neurolog** se recomandă pacienților la care se suspectează o afecțiune convulsivantă sau AIT.

D. Trimiterea la medicul specialist în **chirurgie cardiovasculară** pentru endarterectomie carotidiană aduce în mod clar beneficii pacienților simptomatici care au stenoză carotidiană ≥ 70%, precum și celor cu stenoză între 50 și 65%. Eficacitatea endarterectomiei în comparație cu tratamentul cu aspirină este neclară la pacienții asimptomatici cu stenoză semnificativă (≥ 60%); acești pacienți au risc de AVC 10-15% pe următorii 3-5 ani. Riscul de AVC sau de deces în trialurile de tratament a fost de 7% (95% Cl, 6,2-8,0).

E. **Evaluarea psihiatrică** trebuie luată în considerare la un pacient tânăr, în rest sănătos, care leșină frecvent, fără alte leziuni asociate, și la pacienții care se prezintă cu simptome nespecifice neasociate, de exemplu, greață, amețeli, parestezii, teamă.

F. **Sincopa reflexă mediată neural (situațională, vasovagală sau prin hipersensibilitatea sinusului carotidian).**

1. Pacienții trebuie sfătuiți:
   a. să evite situațiile și evenimentele stresante care pot declanșa leșinul, de exemplu, căldura, spațiile aglomerate sau ortostatismul prelungit;
   b. să evite deshidratarea și să-și asigure un aport adecvat de lichide și sare, precum și îmbrăcăminte corespunzătoare (eventual ciorapi compresivi sau îmbrăcămintea în funcție de sezon);

c. să minimizeze situaţiile care pot declanşa sincopa, de exemplu, tuse excesivă sau îmbrăcăminte cu guler strâmt;

d. să fie atenţi la semnele de avertizare, de exemplu, senzaţie de greaţă, transpiraţii, ameţeli, şi să se aşeze imediat pe un scaun, să se întindă în pat pentru a preveni pierderea stării de conştienţă.

2. Măsurile adiţionale utile sunt:

a. Oprirea sau modificarea medicaţiei (de exemplu, medicamente antihipertensive vasodilatatoare) care cresc susceptibilitatea la sincopă.

b. Cu toate că autorii reviziei Cochrane nu au găsit suficiente dovezi care să susţină utilizarea oricărui tratament farmacologic sau de stimulare cardiacă pentru sincopa vasovagală sau de sinus carotidian, următoarele medicamente trebuie luate în considerare pentru sincopa rezistentă (Tabelul 57-2).

(1) Beta-blocantele (de exemplu, metoprolol, se începe cu 50 mg per os x 2/zi) care cresc răspunsul catecolaminelor.

(2) Agonişti ai receptorilor alfa-adrenergici (midodrine, 2,5-10 mg per os x 3/zi) care cresc tonusul vascular periferic.

TABELUL 57–2. OPȚIUNI DE TRATAMENT FARMACOLOGIC PENTRU PACIENȚII CU SINCOPĂ REZISTENTĂ

Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Metoprolol[a]	50 mg x 2/zi	Hipotensiune arterială, bradicardie, amețeli, oboseală, disfuncție sexuală, diaree, depresie, dispnee	Bradicardie sinusală, bloc A-V, gradul doi sau trei, insuficiență cardiacă decompensată, șoc cardiogen, boală vasculară periferică gravă	Beta-agoniști (bronhospasm sever); amiodaronă, clonidină, blocante ale canalelor de calciu (hipotensiune arterială, bradicardie); venlafaxină (scăderea eficacității beta-blocantelor)p; digoxin (bradicardie, toxicitatea digoxinului); medicamente antidiabetice (hiper- sau hipoglicemie); alfa-blocante (răspuns hipotensiv exagerat la prima doză de alfa-blocant)
Midodrine[a]	2,5-10 mg x 3/zi	Bradicardie, hipertensiune arterială, retenție urinară	Insuficiență renală acută, retenție urinară, tireotoxicoză, feocromocitom, hipertensiune persistentă și semnificativă în decubit dorsal	Dihidroergotamină (hipertensiune extremă), simpatomimetice (amplificarea efectului presor), ATC (hipertensiune, aritmie), risperidonă (distonie)
Paroxetină[a]	10-40 mg/zi	Greață, diaree, constipație, scăderea apetitului, tremor, transpirații, cefalee, insomnie, somnolență, disfuncție sexuală, astenie		**Interacțiuni multiple**, IMAO, triptani, dextrometorfan, trazodonă, duloxetină, litiu (sindrom serotoninic); tioridazină (cardiotoxicitate); metoclopramid (reacție extrapiramidală/sindrom neuromalign); tamoxifen (scăderea eficacității tamoxifenului); anticoagulante/antitrombocitare/apixaban (hemoragie); tramadol (convulsii, sindrom serotoninic)

[a] Disponibil ca medicament generic.

Abrevieri: ATC, antidepresive triciclice; A-V, atrio-ventricular; IMAO, inhibitori de monoamin oxidază.

(3) Inhibitorii selectivi de recaptare a serotoninei (paroxetină, 20 mg o dată pe zi) care alterează reglarea serotoninergică centrală a transmițătorilor neurali simpatici.

3. În **hipotensiunea ortostatică,** tratamentul se adresează condiției de bază (de exemplu, deshidratare, medicamente, boli endocrine sau neuropatii). În majoritatea cazurilor, ridicarea lentă a picioarelor sau încrucișarea lor în ortostatism, combinate cu purtarea de ciorapi compresivi, pot fi de ajutor.

G. Dacă anamneza, examenul fizic și ECG-ul nu sugerează cauza, pacientul trebuie evaluat din nou de medic dacă sincopa recidivează.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Blatt C.M., Graboys T.B. Evaluation of the patient with syncope. In: Alpert J.S., ed. *Cardiology for the Primary Care Physician.* 4th ed. Philadelphia, PA: Current Medicine LLC; 2005:85-91.
2. Brignole M., Alboni P., Benditt D., et al. Tasl Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – update 2004. *Europace.* 2004;6:467-537.
3. Miller T.H., Kruse J.E. Evaluation of syncope. *Am Fam Physician.* 2005;72:1492-1500.
4. Rerkasem K., Rothwell P.M. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(4):CD001081.
5. Strickberger S.A., Benson D.W., Biaggioni I., et al. AHA/ACCF Scientific statement on the evaluation of syncope. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(2):473-484.

58. Starea de confuzie

Robert C. Salinas și Audra Fox

REȚINEȚI!

- Delirul sau starea de confuzie acută reprezintă un sindrom pentru care trebuie identificată cauza subiacentă; reprezintă o urgență medicală adevărată.
- Delirul poate fi cauzat de o afecțiune medicală, abuzul de droguri, medicamente, toxine sau o combinație a acestora.
- Cele mai susceptibile să dezvolte delir sunt persoanele vârstnice și cele care suferă de demență.
- Evaluarea pacienților cu delir include verificarea statusului mental și a semnelor vitale pentru hipoxie, tulburări metabolice sau infecții, examinarea fundului de ochi, examene de laborator, incluzând screening toxicologic și sumar de urină, și luarea în considerare a unor teste specializate, de exemplu, teste imagistice sau puncția lombară.
- De obicei, managementul include spitalizare pentru identificarea și tratamentul cauzelor subiacente specifice reversibile.

I. **Definiție.** Acest capitol se concentrează pe evaluarea și managementul pacientului care prezintă **delir (stare de confuzie acută).** Delirul este un termen medical folosit pentru a descrie o constelație de simptome clinice care include următoarele:

- tulburări ale stării de conștiență cu reducerea capacității de concentrare, susținere și comutare a atenției;
- modificări ale cogniției (de exemplu, deficite de memorie) sau dezvoltarea unor tulburări perceptuale care nu sunt mai bine reprezentate printr-o demență preexistentă, stabilită sau în evoluție.

- debut acut (de obicei, câteva ore până la câteva zile) cu tendinţă la fluctuaţie pe parcursul unei zile;
- dovezi din datele clinice sau de laborator că perturbarea este probabil cauzată de consecinţele fiziologice directe ale uneia sau mai multor afecţiuni medicale, de intoxicaţia cu substanţe, sevrajul, sau de alte motive, de exemplu deprivarea senzorială.

Frecvent, delirul este precipitat de una sau mai multe cauze legate de afecţiunea medicală de bază şi trebuie privit ca o urgenţă medicală adevărată. Demenţa şi alte stări confuzionale cronice sunt discutate în Capitolul *Demenţa*, dar rămân factori de risc importanţi pentru dezvoltarea delirului acut.

II. Diagnostice frecvente. Prevalenţa delirului este necunoscută în ambulatoriu; se consideră că 10-52% dintre pacienţii cu vârsta ≥ 65 de ani care sunt internaţi în spital îndeplinesc criteriile de delir. Prevalenţa este mult mai mare la pacienţii vârstnici spitalizaţi pentru demenţă. Delirul creşte durata spitalizării, morbiditatea şi mortalitatea, şi probabilitatea de internare într-o instituţie de îngrijire pe termen lung pentru tratament postacut.

Delirul se clasifică în: tip hiperactiv, tip hipoactiv sau tip mixt (atât hiperactiv, cât şi hipoactiv), ceea ce face diagnosticul mai dificil.

A. Afecţiuni specific care predispun la delir. Există o interacţiune complexă între diferitele vulnerabilităţi predispozante ale pacientului şi factorii incitatori de mediu (iatrogenic) care cauzează delir, în special în faza acută şi postacută.

1. **Afecţiuni medicale generale** (Tabelul 58-1). Există mai multe boli care predispun un pacient la apariţia delirului acut. De multe ori, mai mulţi factori contribuie la creşterea riscului unui pacient.
2. **Abuzul de droguri,** cel mai frecvent canabis, cocaină sau halucinogene, reprezintă cauza cea mai frecventă a stării confuzionale acute la adolescenţi şi adulţi tineri în ambulatoriu.
   - **a. Delirul determinat de sevrajul la droguri** este cauzat cel mai frecvent de folosirea excesivă a alcoolului, a hipnoticelor sedative sau a agenţilor anxiolitici şi întreruperea bruscă a consumului.
   - **b. Delirul indus de diverse substanţe** este cauzat de expunerea la substanţe sau toxine (de exemplu, monoxid de carbon, insecticide şi solvenţi industriali).
   - **c. Medicamente eliberate cu prescripţie medicală** (Tabelul 58-2). Delirul indus de medicamente trebuie luat în considerare întotdeauna la adulţii vârstnici, reprezentând aproximativ 30% dintre toate medicamentele prescrise şi

TABELUL 58–1. AFECŢIUNI MEDICALE CARE CAUZEAZĂ DELIR FRECVENT

Tulburări metabolice	Hiponatrenie, hipo-/hiperkaliemie, hipo-/hipertiroidie, anemie, hipercarbie, hipo-/hiperglicemie, deshidratare, malnutriţie, hipotermie, şoc caloric
Neurologice	Traumatisme craniene, AVC, hidrocefalie cu presiune normală, hematom subdural, meningită, encefalită, abces cerebral, neurosifilis, boli convulsivante (status ictal şi postictal)
Neoplasme	Cancer intracranian primar, cancer metastatic al creierului
Cardiovasculare	IM, ICC, aritmii, stenoză aortică severă, encefalopatie hipertensivă
Pulmonare	Pneumonie, exacerbări ale BPOC, insuficienţă respiratorie
Gastrointestinale	Impactare fecală, infecţie intraabdominală, insuficienţă hepatică
Urinare	Infecţie de tract urinar, retenţie urinară

Abrevieri: AVC, accident vascular cerebral; BPOC, bronhopneumopatie obstructivă cronică; ICC, insuficienţă cardiacă congestivă; IM, infarct miocardic.

TABELUL 58–2. MEDICAMENTE CU PROPRIETĂŢI ANTICOLINERGICE CARE POT CAUZA DELIR

- Anticolinergice clasice (de exemplu, atropină, scopolamină)
- Antidepresive (de exemplu, triciclice)
- Antiemetice (de exemplu, difenhidramină, hidroxizin)
- Antihipertensive
- Antiparkinson (de exemplu, benztropină)
- Antipsihotice
- Antispastice
  - Gastrointestinale (de exemplu, diciclamină, hiosciamină)
  - Tract urinar (de exemplu, oxibutinină, tolterodină, solifenacin)
- Blocante H2 (de exemplu, cimetidină, ranitidină)
- Relaxante musculare (de exemplu, ciclobenzaprină)
- Opioide
- Prednison
- Prednisone

40% dintre cele eliberate fără prescripţie medicală, unele dintre ele având acţiune anticolinergică centrală.

3. **Modificări ale mediului de viaţă** (de exemplu, transfer la spital sau o nouă rezidenţă după spitalizare pentru episodul acut).
4. **Boli cerebrale structurale** (boala Alzheimer, demenţa vasculară, demenţa cu corpi Lewy, boala Parkinson)
5. **Depresia** coexistă cu demenţa la peste două treimi dintre pacienţii din ambulatoriu diagnosticaţi cu demenţă şi chiar la mai mulţi dintre pacienţii cu demenţă rezidenţi în azile, care pot situa o persoană la un risc mai mare de a dezvolta delir în timpul spitalizării.

B. Afecţiunile care imită adeseori delirul sunt: demenţa (vezi Capitolul *Demenţa*), depresia (vezi Capitolul *Depresia*), alte afecţiuni psihice, tulburări de memorie asociate vârstei (afectare cognitivă minimă), simulare şi tulburări facticioase.

III. Simptome. În timpul unui episod de delir, obţinerea unui istoric atent de la un îngrijitor familiarizat cu problemele medicale ale pacientului, medicamentele administrate, inclusiv cele recent prescrise, plante sau alte produse naturale, precum şi cele achiziţionate fără reţetă, şi independenţa funcţională poate clarifica etiologia probabilă reversibilă. Medicul trebuie să obţină informaţii despre:

A. Debutul şi evoluţia stării confuzionale (Tabelul 58-3) stabilesc dacă este vorba de delir, cât de grav este şi diagnosticul diferenţial între delir şi demenţă.

B. Factorii de risc. În Tabelul 58-4 sunt enumeraţi factorii de risc pentru delir; persoanele vulnerabile cu risc crescut sunt: (1) **vârstnicii,** din cauza afectării senzoriale/cognitive, a bolilor cronice subiacente, a polimedicaţiei şi a modificărilor posibile în sinteza neurotransmiţătorilor (de exemplu, scăderea nivelului acetilcolinei şi creşterea nivelului dopaminei) consideraţi vitali pentru atenţie, învăţare şi memorie; (2) **persoanele care abuzează de etanol şi alte droguri ilicite** (de exemplu, cocaină şi halucinogene) din cauza inducerii de dezechilibre ale neurotransmiţătorilor, cum sunt acetilcolina, serotonina şi acidul gama-aminobutiric; (3) pacienţii cu **afecţiuni cerebrale cronice structurale** (demenţă, boală Parkinson); (4) pacienţii cu boli în stadiu terminal din cauza medicaţiei (de exemplu, opiacee) şi a anxietăţii/depresiei/tulburărilor de somn asociate cu gravitatea evoluţiei bolii, în special în ultimele 48 de ore de viaţă. În plus, pacienţii spitalizaţi aflaţi în stadiu postoperator au risc de apariţie a delirului, ca şi cei internaţi în departamentul de terapie intensivă medicală sau chirurgicală.

TABELUL 58–3. TRĂSĂTURI CARACTERISTICE ALE DELIRULUI ȘI ALE DEMENȚEI

Trăsătură caracteristică	Delir	Demență
Debut	Brusc	Insidios
Durată	Boală acută; în general, câteva zile până la câteva săptămâni	Boală cronică; în mod caracteristic, progresează în ani
Reversibilitate	De obicei, reversibil	De obicei, ireversibilă; adeseori, progresie cronică
Orientare	Dezorientare timpurie	Dezorientarea apare tardiv în evoluție, frecvent după câteva luni sau câțiva ani
Stabilitate	Variabilă din moment în moment, oră de oră în timpul unei zile	Mult mai stabilă zi după zi (cu excepția suprapunerii delirului)
Modificări fiziologice	Modificări fiziologice evidente	Modificări fiziologice mai puțin evidente
Starea de conștiență	Nivel de conștiență alterat, modificat	Coștiență nealterată până la stadiul terminal
Concentrarea atenției	Pe termen extrem de scurt	Nu este redusă
Ciclul somn-veghe	Ciclul somn-veghe perturbat, cu variații în fiecare oră	Ciclul somn-veghe perturbat, cu schimbare zi/noapte, dar fără variații în fiecare oră
Modificări psihomotorii	Modificări psihomotorii marcante (hiper- sau hipoactiv)	Modificări psihomotorii care apar în mod caracteristic în stadiul tardiv al bolii (cu excepția suprapunerii delirului)

C. Boli cronice (Tabelul 58-1).

D. Medicamente (Tabelul 58-2). Evaluarea amănunțită a pacientului cu delir necesită o trecere în revistă a tuturor medicamentelor prescrise de medic sau luate fără prescripție medicală, inclusiv cele oprite sau introduse recent. Trebuie acordată

TABELUL 58–4. FACTORII DE RISC PENTRU DELIR

Vârsta	• Capacitate redusă de homeostază • Afectarea vederii/auzului • Modificări legate de vârstă în farmacokinetică și farmacodinamică • Boli cronice • Precipitanți psihosociali, de exemplu, insomnie, deprivare senzorială, supraîncărcare senzorială, doliu sau schimbarea domiciliului • Boală cerebrală structurală
Demență preexistentă	• Dezechilibrul neurotransmiterii noradrenergice/colinergice • Mecanisme inflamatorii • Anomalii ale axei HPA • Tulburări ale ritmului circadian
Spitalizare	• Relocare • Sindromul bolii eutiroidiene • Boli grave • Tulburări ale ritmului somn-veghe • Restricții fizice • Cateterizarea vezicii urinare • Introducerea de medicamente noi
Polimedicație	• Interacțiuni medicamentoase • Efecte cumulative
Factori chirurgicali	• Hemoragie semnificativă intraoperatorie • Instabilitate hemodinamică • Intervenție chirurgicală de urgență sau electivă • Istoric de intervenție chirurgicală toracică noncardiacă sau reparararea unui anevrism aortic abdominal
Istoric de abuz de droguri	• În special alcool, canabis, cocaină, halucinogene

o atenţie specială medicamentelor cu acţiune centrală anticolinergică sau celor care pot produce tulburări electrolitice.

IV. **Semne.** O revizuire sistematică a factorilor precipitanţi şi examinarea fizică pot oferi indicia despre cauzele subiacente ale delirului; trebuie să includă următoarele:

A. **Evaluarea stării mintale**

1. **Testul MMSE (Mini-Mental State Examination)** (Tabelul 58-5) are o sensibilitate şi o specificitate înalte pentru evaluarea tulburărilor de memorie şi a afectării cognitive; folosind un scor de 23 sau mai puţin, MMSE are o sensibilitate de 87% şi o specificitate de 82%. Acest test nu poate fi folosit singur pentru a diagnostica demenţa sau delirul şi, de aceea, trebuie luat în considerare ţinând cont de problemele de auz şi de vedere, de dizabilităţile fizice, de vârstă, de nivelul educational şi de influenţele culturale.
2. **Metoda de evaluare a stării de confuzie (CAM – Confusion Assessement Method)** (http://www.medscape.com/viewarticle/481726) a fost folosită pentru evaluarea pacienţilor spitalizaţi cu suspiciune de delir; are o sensibilitate de 94-100% şi o specificitate de 90-95%. Testul durează aproximativ 5 minute şi, pentru un diagnostic pozitiv, sunt necesare prezenţa debutului acut, evoluţia fluctuantă şi neatenţia, asociate fie cu un mod de gândire dezorganizat, fie cu modificarea nivelului de conştienţă.
3. **O stare confuzională agitată, fără semne de focar,** poate apărea după un traumatism cranian. Starea de confuzie hiperalertă poate apărea în sevrajul la alcool. În cazul intoxicaţiei cu amfetamine, dietilamida acidului lisergic (LSD), cocaină sau fenciclidină (PCP), pacientul prezintă o stare de hiperexcitaţie, este hiperalert şi are halucinaţii.

B. **Semne vitale**

1. Dacă **tensiunea diastolică este > 120 mmHg,** se ia în considerare encefalopatia hipertensivă.
2. Dacă **tensiunea sistolică este < 90 mmHg,** starea de confuzie poate fi cauzată de afectarea perfuziei cerebrale secundară şocului. De asemenea, trebuie luate în considerare supradozajul medicamentos, insuficienţa suprarenaliană şi hiponatremia.
3. **Tahicardia** sugerează septicemie, deshidratare, delirium tremens prin sevraj la alcool, hipertiroidie, hipoglicemie sau un pacient agitat, anxios.

TABELUL 58–5. EXEMPLE DE ITEMURI PENTRU TESTUL MMSE (MINI-MENTAL STATE EXAMINATION)

Orientare în timp
„În ce dată suntem astăzi?"
Memoria imediată
„Ascultaţi cu atenţie. Voi rosti numele a trei obiecte. Vă rog să repetaţi după ce mă opresc. Sunteţi pregătit? Iată-le...
ŢIGARĂ (pauză), FLOARE (pauză), UŞĂ (pauză). Acum repetaţi-le pe toate trei". (Se poate repeta de maximum 5 ori, dar notaţi scorul doar de la prima încercare.)
Limbaj
Arătaţi pacientului un creion. „Ce reprezintă acest obiect ?"
Citire
Arătaţi pacientului o foaie de hârtie pe care aţi scris cu litere mari„ÎNCHIDEŢI OCHII". Cereţi-i să citească şi să facă ceea ce este scris pe foaie.

Sursă: reprodus cu permisiunea editorului, Psychological Assessment Resources, Inc., 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida, from the Mini-Mental State Examination, by Marshal Folstein and Susan Folstein, Copyright 1975, 1998, 2001 by Mini Mental LLC, Inc. Published 2001 by Psychological Assessment Resources, Inc.

4. **Febra** indică o infecție, delirium tremens, vasculită cerebrală sau sindromul de embolie grăsoasă. **Hipotermia** este definită ca temperatură centrală (rectală sau esofagiană) sub 35°C (95°F) și poate cauza stare de confuzie.
5. **Tahipneea** sugerează hipoxia. Un pacient cu boală pulmonară obstructivă cronică care primește oxigen inspirator fracționat > 0,28 poate fi confuz din cauza hipercarbiei.

C. Examinarea oculară

1. **Edemul papilar** sugerează encefalopatia hipertensivă sau o tumoră intracraniană.
2. **Pupilele dilatate** sugerează un răspuns simpatic, frecvent întâlnit în delirium tremens. **Pupilele mici** sugerează exces de narcotice sau picături oculare constrictive.

D. Alte caracteristici

1. **Ralurile crepitante în ambele baze** la auscultația plămânului indică edemul pulmonar cu potențială hipoxie din cauza bolii cardiace sau pulmonare acute.
2. **Starea de confuzie acută, ataxia, paralizia bilaterală a nervului cranian VI și diareea** sugerează encefalita Wernicke-Korsakoff.

V. Examene de laborator. Cu excepția cazului în care cauza stării confuzionale acute este evidentă din anamneză și examenul fizic, testarea suplimentară este importantă.

A. Evaluarea inițială include hemoleucograma completă cu diferențial, viteza de sedimentare a hematiilor, profil biochimic seric, magneziu și calciu, screening toxicologic în urină, sânge sau în ambele, sumar de urină, radiografie toracică, electrocardiogramă și nivelurile serice ale medicamentelor prescrise, dacă este necesar.

B. Puncția lombară trebuie avută în vedere la orice pacient cu delir la care se suspicionează o meningită virală sau bacteriană. Contraindicațiile relative sunt: ameliorarea rapidă a stării clinice a pacientului și preocuparea în legătură cu creșterea presiunii intracraniene printr-o leziune de masă.

C. Electroencefalograma poate identifica crizele convulsive parțiale complexe, encefalopatia metabolică sau utilizarea de sedative și trebuie recomandată pacienților la care există suspiciunea pentru aceste afecțiuni.

D. Examinarea imagistică. Tomografia computerizată (CT) craniană este testul de elecție în evaluarea inițială la pacientul confuz pentru a exclude hematomul subdural sau epidural, accidentul vascular cerebral, abcesul sau neoplasmul cerebral. Dacă se suspicionează un infarct cerebral acut, CT se repetă după 24 sau 48 de ore. Arteriografia cu **rezonanță magnetică nucleară** este utilă pentru excluderea hematomului subdural, a anomaliilor regionale de flux arterial sau a anevrismului.

E. Testele suplimentare de luat în considerare sunt: analiza gazelor sangvine arteriale, hemoculturi, nivelul amoniacului în sânge, teste funcționale hepatice, teste funcționale tiroidiene, nivelul cortizonului, anticorpii antinucleari, electroforeza proteinelor serice, nivelul seric al vitaminei B_{12} și al acidului folic, teste pentru sifilis (VDRL – *Venereal Disease Research Laboratory*), osmolaritatea serică și urinară, titrarea HIV și teste urinare pentru metale grele și metanefrine.

VI. Tratament

A. Principii generale. Pacienții cu delir acut trebuie de obicei internați în spital pentru identificarea și managementul oricărei cauze subiacente reversibile. Pacienții spitalizați în stare terminală cu delir pot fi îngrijiți la domiciliu sau în centre speciale de îngrijire, în funcție de dorințele pacientului sau ale familiei. Principiile managementului sunt:

1. **Tratament de susținere,** care include o cameră privată, liniștită, prezența unui membru al familiei, menținerea unui pattern normal somn-veghe, verificarea

medicației, evaluarea durerii, program regulat de micțiuni și defecație, evitarea constrângerilor fizice și, dacă este posibil, o abordare interdisciplinară a îngrijirii.

2. **Tratamentul medicamentos.** Agitația și problemele de comportament care prezintă un pericol pentru pacient sau pentru cei din jur necesită administrarea de neuroleptice pentru sedare. Atunci când se iau în considerare aceste medicamente, obiectivul trebuie să fie controlul comportamentelor periculoase pentru pacient sau pentru cei din jur, evitând sedarea excesivă.
   - a. **Haloperidolul.** O recenzie Cochrane recentă a sugerat că o doză mică (0,25-2 mg) de haloperidol, administrată intramuscular, poate fi utilă în cazurile acute. Uneori, se administrează doza de menținere (0,25-0,50 mg) per os, de două sau de trei ori pe zi, pentru a controla starea de agitație în timp ce se determină și se tratează cauza subiacentă a delirului.
   - b. Unele dintre noile neuroleptice atipice sunt opțiuni rezonabile și pot fi folosite ca tratament de menținere sau ca adjuvant la pacienții în stare critică. În aceste cazuri, se poate folosi Quetiapine (25 mg per os la 12 ore) pentru delirul acut care nu a răspuns la haloperidol.
   - c. Aceste medicamente pot determina **reacții fiziologice paradoxale** din cauza proprietăților anticolinergice și pot agrava simptomele extrapiramidale.
   - d. **Benzodiazepinele** sunt utile în delirul cauzat de sevrajul la etanol. De obicei, lorazepamul este medicamentul de elecție din această clasă datorită timpului de înjumătățire relativ scurt. Cu toate acestea, acesta poate agrava agitația în mod paradoxal la pacienții cu demență preexistentă.
   - e. **La pacienții din aziluri,** medicamentele de mai sus pot fi eficiente în tratamentul delirului; de asemenea, se recomandă tratarea durerii, a anxietății și a depresiei. Renunțarea la căutarea unei cauze reversibile, care stă la baza delirului, poate fi adecvată în cazul bolnavilor în stadiu terminal.
3. **Comunicarea deschisă** cu membrii familiei despre cauzele bănuite și despre prognosticul delirului este esențială deoarece persoanele care îngrijesc bolnavul cu delir pot manifesta o mare suferință observând modificările comportamentale ale bolnavului asociate cu afectarea cognitivă acută.

B. **Tratamentul afecțiunilor specifice** (vezi Capitolele *Depresia* și *Demența*).

C. **Prevenire și educație.** Înțelegerea faptului că o serie de factori predispozanți intrinseci și extrinseci predispun pacienții din diferite grupe de vârstă la delir ajută la dezvoltarea unor strategii de prevenție. Incidența delirului poate fi redusă prin limitarea polimedicației, monitorizarea atentă a medicamentelor administrate la pacienții vârstnici și recunoașterea simptomelor prodromale, ca insomnia, coșmarurile, halucinațiile trecătoare și anxietatea. În plus, identificarea pacienților predispuși la dezvoltarea delirului (Tabelul 58-4) și instituirea monitorizării atente a expunerii la factorii posibil precipitanți sunt esențiale în prevenirea delirului la pacienții spitalizați.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Han J.A., Wilber S.T. Altered mental status in older patients in the emergency department. *Clin Geriatr Med.* 2013;29(1):101-136.
2. Han J.H., Zimmerman E.E., Cutler N., et al. Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor types. *Acad Emerg Med.* 2009;16(3):193-200.
3. Huang L.W., Inouye S., Jones R., et al. Identifying indicators of important diagnostic features of delirium. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(6):1044-1050.
4. Powerny M.J., Adams C.E., Jones H. Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(11):CD009377.

59. Surditatea

Robert C. Salinas şi Audra Fox

REŢINEŢI!

- Surditatea (pierderea auzului sau hipoacuzia) este de mai multe tipuri: neurosenzorială, de transmisie, mixtă sau centrală.
- Pierderea bruscă a auzului este o urgenţă medicală şi impune trimiterea promptă la medicul otorinolaringolog.
- Tratamentul surdităţii depinde de etiologie şi implică modificări ale mediului înconjurător, dispozitive care facilitează auzul, intervenţii medicale/chirurgicale active şi proteze auditive.

I. Definiţie. Surditatea (pierderea auzului sau hipoacuzia) reprezintă reducerea capacităţii unei persoane de a percepe sunetele. Intensitatea sunetului este măsurată în decibeli (dB), o unitate logaritmică a cărei referinţă este 0 pe audiogramă. Conversaţia normală are frecvenţa cuprinsă între 500 şi 3000 de Hz la 45-60 dB. Următoarea clasificare este folosită frecvent pentru a descrie pierderea auzului: auz normal în întregul spectru de vorbire (-10-15 dB), hipoacuzie foarte uşoară (16-25 dB), hipoacuzie uşoară (26-40 dB), hipoacuzie moderată (41-55 dB), hipoacuzie moderat severă (56-70 dB), hipoacuzie severă (71-90 dB) şi hipoacuzie profundă (> 90 dB). În evaluarea iniţială a unui pacient cu hipoacuzie, tipul, gradul şi configuraţia sunt aspecte foarte importante.

Surditatea este o problemă frecvent întâlnită de medicul de familie şi este clasificată în: neurosenzorială (cauzată de deteriorarea cohleei sau de leziuni ale perechii a opta de nervi cranieni, care creează probleme în convertirea vibraţiilor mecanice în impulsuri electrice), de transmisie (cauzată de leziuni ale urechii externe sau medii, care împiedică pasajul undelor sonore către urechea internă şi conversia acestora în vibraţii mecanice), mixtă (neurosenzorială şi de transmisie) sau centrală (cauzată de leziuni ale căilor auditive proximal de cohlee). De asemenea, surditatea poate fi congenitală sau dobândită. În Tabelul 58-1 sunt enumerate cauzele hipoacuziei.

NEUROMUL ACUSTIC

Dintre neuroamele acustice, 95% sunt idiopatice şi 5% apar la pacienţii cu neurofibromatoză; aceste tumori sunt mai agresive şi mai predispuse la transformare malignă. Simptomele comune de prezentare sunt tinitusul şi pierderea treptată a auzului. Aproximativ 50% dintre pacienţi prezintă şi probleme de echilibru.

La **audiometrie**, se constată pierderea discriminării, care este disproporţionată cu rezultatele tonului pur, şi pierdere neurosenzorială pe frecvenţele înalte. Aproximativ 5% dintre pacienţi au audiograma normală. Rezonanţa magnetică cu gadoliniu poate detecta neuromul acustic în osul temporal care are doar câţiva milimetri. Tratamentul constă în excizie chirurgicală; totuşi, având în vedere că neuromul acustic are o creştere lentă, în cazul pacienţilor vârstnici sau al celor cu comorbidităţi importante, se poate opta pentru ţinere sub observaţie ca alternativă la tratamentul chirurgical.

SURDITATEA BRUSC INSTALATĂ

Surditatea brusc instalată este surditatea neurosenzorială care apare instant sau în câteva ore până la câteva zile. Gradul hipoacuziei variază de la uşor la complet şi de obicei este unilaterală. Cauzele potenţiale sunt: **leziuni localizate** la nivelul osului temporal (de exemplu, neuromul acustic, anevrismul arterei cerebelare anteroinferioare), **boli sistemice** (de exemplu, macroglobulinemia, leucemia, policitemia, siclemia, sifilisul, infecţiile bacteriene, medicamentele ototoxice, parotidita epidemică, scleroza multiplă), **barotrauma şi traumatismele craniene.**

Surditatea brusc instalată reprezintă o urgenţă medicală, care necesită trimiterea promptă la medicul otorinolaringolog. Prognosticul depinde de promptitudinea aplicării tratamentului, care constă în tratarea cauzelor identificate sau tratament empiric/suportiv (de exemplu, corticosteroizi, vasodilatatoare, anticoagulante, repaus la pat, sedare sau dietă săracă în sare).

II. Screening şi profilaxie

A. Screening

1. The United States Preventive Services Task Force (USPSTF) recomandă **screeningul pentru hipoacuzie la toţi nou-născuţii.**
2. Screeningul audiometric la **copiii mici, preşcolari şi şcolari** se face la cererea părinţilor sau la recomandarea medicului atunci când copilul are risc de hipoacuzie. [American Speech-Language-Hearing Association (ASHA)]
3. Screeningul audiometric la **adulţi** este voluntar, dar ASHA recomandă la fiecare 10 ani până la vârsta de 50 de ani şi la fiecare 3 ani după această vârstă. The Occupational Safety and Health Administration recomandă efectuarea anuală a unui test pentru auz la muncitorii expuşi la un nivel de zgomot ≥ 85 dB pe parcursul unei zile de lucru de 8 ore.
4. USPSTF nu a găsit date suficiente pentru a evalua raportul risc/beneficii ale screeningului pentru hipoacuzie la adulţii asimptomatici cu vârsta ≥ 50 de ani.

B. Profilaxia surdităţii se concentrează în principal pe prescrierea atentă a medicamentelor şi pe hipoacuzia indusă de zgomot.

1. Medicii trebuie **să minimizeze utilizarea de medicamente ototoxice** şi să monitorizeze cu atenţie pacienţii care iau aceste medicamente.
2. **Persoanele expuse la zgomot la domiciliu sau la serviciu** trebuie educaţi în ceea ce priveşte evitarea zgomotelor şi utilizarea mijloacelor de protecţie în timpul expunerii la zgomote. În cazul în care nu se pot evita zgomotele, aceste persoane ar trebui să beneficieze de dispozitive de protecţie pentru urechi corespunzătoare, cum ar fi căşti şi dopuri pentru urechi. Autorii unei revizii Cochrane au constatat o atenuare de aproximativ 20 dB a zgomotului cu ajutorul dispozitivelor de protecţie, deşi există variaţii importante în funcţie de producător şi tip; beneficiile dopurilor de urechi depind aproape întotdeauna de respectarea instrucţiunilor de inserţie. Calitatea generală a studiilor este redusă.
3. **Muzicienii,** în special cei care cântă la vioară sau violoncel (frecvenţe înalte şi proximitatea urechii stângi), trebuie sfătuiţi să folosească surdina în timp ce cântă.

III. Diagnostice frecvente (Tabelul 59-1). Aproximativ 30 de milioane de americani prezintă un anumit grad de hipoacuzie. Surditatea legată de vârstă este a treia cea mai frecventă afecţiune cronică la vârtsnici (după hipertensiune arterială şi artroză), prevalenţa crescând cu înaintarea în vârstă, ajungând la 80% până la vârsta de 85 de ani. De asemenea, se estimează că surditatea afectează 8-19% dintre adolescenţi şi adulţii tineri. Una din 2000 de persoane suferă de surditate sau de afectare severă a auzului. Cel puţin 90% dintre problemele de auz sunt secundare afecţiunilor urechii medii care sunt potenţial tratabile.

TABELUL 59–1. CAUZE FRECVENTE ALE SURDITĂȚII ÎNTÂLNITE ÎN ÎNGRIJIREA PRIMARĂ

Surditate de transmisie	Surditate neurosenzorială
Impactare de cerumen	Genetic[a]
Colesteatom	Sindromul Alport
Chisturi	Sindromul Usher
Disfuncția trompei lui Eustachio	Sindromul Waardenburg
Exostoze	Boala Ménière
Corp străin	Migrena
Hemotimpan	Scleroza multiplă
Discontinuitate osiculară	Leziunea acustică (indusă de zgomot)
Malformații osiculare	Ototoxicitate
Otita externă	Presbiacuzia
Otita medie	Sarcoidoza
Otoscleroză	Surditatea brusc instalată idiopatică
Timpan perforat	Sifilis
Intervenție chirurgicală anterioară la nivelul urechii	Traumatisme
Fractură de os temporal	Vasculară
Traumatism	
Tumori	
Retracția timpanului	
Timpanoscleroză	
Tympanosclerosis	

[a] Au fost identificate multe sindroame genetice care cauzează surditate; unele dintre cele mai frecvente exemple sunt enumerate mai sus.

A. **Surditatea neurosenzorială.** Peste 90% dintre cazurile de hipoacuzie sunt neurosenzoriale. Cele mai frecvente cauze ale acestui tip de hipoacuzie sunt: presbiacuzia, leziunea acustică, ototoxicitatea și boala Ménière.

1. **Presbiacuzia** este cel mai frecvent tip de surditate în SUA, se asociază cu înaintarea în vârstă și poate debuta la adulții de vârstă mijlocie. Frecvent, pierderea auzului este treptată, simetrică și predominant la frecvențe înalte.
2. **Leziunea acustică** (surditate indusă de zgomot) este cauzată de expunerea cronică la nivele excesive de zgomot sau de traumatismul acustic acut [de exemplu, împușcătură sau explozia unei petarde (180 dB)]. Leziunea poate apărea din cauza intensității crescute (peste 85 dB, de exemplu, mașina de tuns gazonul sau alte unelte), a duratei și a frecvenței (înălțimii) zgomotului.
   a. **Aproximativ 30 de milioane de americani sunt expuși la nivele excesive de zgomot la locul de muncă.** Până la 17% dintre acești muncitori au o hipoacuzie măsurabilă, surditatea cauzată de zgomot fiind una dintre cele mai frecvente boli profesionale.
   b. **Bărbații sunt mai frecvent afectați ca femeile,** probabil din cauza expunerii profesionale la zgomot, a serviciului militar și a practicării tirului de agrement.
   c. **Expunerea la zgomot nu este limitată la locul de muncă.** Hipoacuzia indusă de zgomot apare și la copii și adolescenți. Se estimează că 15% dintre copiii de vârstă școlară prezintă hipoacuzie la 16 dB. Zgomotele nonocupaționale care depășesc limitele de siguranță includ sistemele stereo auto (154 dB), jucăriile (150 dB), concertele rock (120 dB), cluburile sportive (120 dB) și bărcile cu motor (115 dB).
3. **Ototoxicitatea** este cauzată în principal de expunerea la anumite medicamente și reprezintă cea mai frecventă cauză de hipoacuzie la copii. Creșterea riscului de

ototoxicitate a fost asociată cu scăderea clearance-ului creatininei, vârsta avansată, anumite clase de medicamente, de exemplu, aminoglicozidele (în special administrate parenteral), și tratamentul medicamentos care durează peste 14 zile. Cu toate acestea, nu s-a observat o corelație între ototoxicitate și nivelurile plasmatice ale medicamentelor. Expunerea la mediu cu zgomot și profesională sunt agenți cauzali mai rar întâlniți. Fumătorii au un risc de 1,69 de ori mai mare de hipoacuzie în comparație cu nefumătorii.

4. **Boala Ménière,** numită și hidrops endolimfatic, este cel mai comun tip de hipoacuzie care apare în decadele patru-șase de viață, dar se semnalează și la alte grupe de vârstă (vezi simptomele mai jos, Secțiunea IV.C).
5. **Surditatea neurosenzorială congenitală,** o formă de pierdere a auzului semnificativă, este una dintre cele mai frecvente anomalii majore prezente la naștere. Unul dintre 200 de copii se naște cu un anumit grad de hipoacuzie și o treime până la trei pătrimi dintre aceștia au o componentă genetică. Au fost identificate peste 70 de sindroame care implică o bază genetică pentru hipoacuzie.

   Creșterea riscului de hipoacuzie congenitală se asociază cu antecedente heredocolaterale de surditate congenitală, greutate mică la naștere, malformații craniofaciale, sindroame cunoscute că provoacă surditate (de exemplu, sindromul Usher, sindromul Waardenburg), infecții intrauterine (de exemplu, infecția cu citomegalovirus, toxoplasmoză, sifilis și rubeolă), hiperbilirubinemia, internarea prelungită în secția de terapie intensivă neonatală și scor Apgar mic.

B. Surditatea de transmisie. Acest tip de surditate implică anomalii ale urechii externe și medii; în general, are o cauză mecanică (de exemplu, timpan perforat, lichid în urechea medie, otită externă și impactarea de cerumen).

1. **Obstrucția.** Frecvent, hipoacuzia este provocată de obstrucția canalului auditiv extern cu cerumen sau un corp străin (de exemplu, creioane, alimente sau jucării). Cerumenul se acumulează în canalul auditiv extern fie din cauza producerii excesive, fie din cauza ineficienței mecanismelor de curățare. În decadele a treia și a patra de viață, firele de păr din canalul auditiv se îngroașă și devin mai aspre, reducând secundar curățarea naturală a cerumenului. Edemul asociat otitei externe poate obstrucționa canalul.
2. **Otoscleroza** constă în imobilizarea sclerotic progresivă a scăriței în fereastra ovală, împiedicând transmiterea sunetului la cohlee, ceea ce are ca rezultat surditatea la 50% dintre adulții afectați. Otoscleroza se transmite autozomal dominant cu expresie variabilă, este mai frecventă la femei, în special în a doua și a treia decadă de viață, și este de zece ori mai frecventă la caucazieni în comparație cu persoanele de culoare.
3. **Otita medie** (supurată sau seroasă), o colecție de lichid în spatele timpanului, cauzează surditate mai frecvent la copiii < 5 ani cu istoric de infecție otică recurentă (vezi Capitolul *Otalgia*).

C. Surditatea de tip central poate fi cauzată de boli demielinizante, ischemie, neoplasm sau hematom.

IV. Simptome

A. Reducerea acuității auditive

1. **Presbiacuzia** nu produce reducerea acuității auditive până tardiv în evoluția bolii și se poate manifesta ca dificultate în înțelegerea conversației când nivelul zgomotului ambiental este relativ ridicat, de exemplu în spații aglomerate sau largi sau la telefon. Unii pacienți acuză o sensibilitate la zgomote puternice sau mormăite.

2. Pacienţii cu **hipoacuzie indusă de zgomot** observă iniţial o asurzire a sunetelor, dar de obicei solicită consult medical doar atunci când apar dificultăţi de auz în conversaţiile obişnuite, ceea ce reprezintă o manifestare tardivă.
3. În cazul **surdităţii de transmisie,** pacienţii au tendinţa să audă mai bine conversaţia într-un mediu cu zgomot decât într-o cameră liniştită. Reducerea acuităţii auditive este mai frecventă la pacienţii cu impactare de cerumen.

B. Sincronizarea/debutul simptomelor sugerează o anumită etiologie.

1. **Hipoacuzia indusă de zgomot** este mai pronunţată imediat după ce pacientul părăseşte locul de muncă şi auzul se poate îmbunătăţi în timp ce acesta se află departe de serviciu.
2. În cazul pacienţilor cu ototoxicitate, este prezentă o relaţie temporală între **administrarea agentului toxic** şi simptomatologie.
3. Frecvent, simptomele în **impactarea de cerumen** se instalează brusc, după baie sau înot, când picăturile de apă obstrucţionează canalul auditiv.
4. Pierderea auzului în **presbiacuzie** are, în mod caracteristic, un debut treptat şi este bilaterală.

C. Simptomele asociate

1. **Vertijul, tulburările de echilibru şi greaţa** apar la pacienţii cu ototoxicitate.
2. **Tinitusul ascuţit** poate apărea la persoanele cu presbiacuzie, hipoacuzie indusă de zgomot sau otoscleroză.
3. **Durerea, disconfortul şi pruritul** apar la pacienţii cu impactare de cerumen, otită medie sau otită externă.
4. **Tusea cronică** este prezentă la pacienţii cu impactare de cerumen, dacă se sprijină pe timpan.
5. În **boala Ménière,** hipoacuzia unilaterală fluctuantă se asociază în mod clasic cu vertij, tinitus şi senzaţie de plenitudine otică.
6. **Tulburările comportamentale** cauzate de izolarea şi depresia determinate de surditate includ teamă, furie, frustrare, jenă sau anxietate. Copiii mici cu hipoacuzie prezintă dificultăţi în achiziţia limbajului şi probleme de comunicare. La vârstnicii hipoacuzici, depresia este de două ori mai frecventă ca în cazul populaţiei generale şi aceştia au risc crescut de izolare.

V. Semne. Manifestările fizice pot fi limitate.

A. Examenul otoscopic

1. **Impactare de cerumen sau un corp străin** pot fi evidente.
2. Se pot observa semne ale **otitei externe sau ale otitei medii** (vezi Capitolul *Otalgia*).
3. La pacienţii cu **otoscleroză**, peretele medial al promontoriului urechii medii poate avea aspect eritematos.

B. Testul diapazonului

1. **Testul Weber** se efectuează prin plasarea piciorului diapazonului care vibrează (512 cicli/secundă) pe fruntea pacientului. Un pacient cu funcţie neurosenzorială normală şi fără surditate de transmisie va auzi sunetul egal în ambele urechi. Sunetul se aude la nivelul urechii afectate în cazul surdităţii de transmisie şi la nivelul urechii de partea opusă în surditatea neurosenzorială.
2. **Testul Rinne** compară auzul pe cale osoasă şi pe cale aeriană la aceeaşi ureche. Piciorul diapazonului pus în vibraţie (512 cicli/secundă) este aplicat pe mastoid până când percepţia sunetului dispare, apoi se pune diapazonul în faţa urechii şi sunetul va fi auzit din nou. La un pacient normal, durata percepţiei pe cale aeriană este mai mare ca cea pe cale osoasă. Niveluri egale ale auzului în ambele

poziţii indică o hipoacuzie mixtă. În cazul în care conducerea pe cale aeriană este mai lungă, fie este vorba de un auz normal, fie de o hipoacuzie neurosenzorială. În cazul în care conducerea pe cale osoasă este mai lungă, este vorba de hipoacuzie de transmisie.

C. **Etapele de dezvoltare.** Medicul de familie trebuie să cunoască etapele de dezvoltare normale ale vorbirii şi ale auzului. Orice deviaţie de la aceste norme trebuie să avertizeze medicul să ia în considerare testarea audiologică.

1. **De la naştere la 3 luni,** sugarul trebuie să prezinte un reflex de tresărire la sunete puternice. La această vârstă el trebuie să se simtă confortabil cu vocile familiare.
2. **Capacitatea de a localiza sunetul se dezvoltă de obicei în jurul vârstei de 6 luni,** în timp ce capacitatea de a răspunde la auzirea propriului nume şi de a imita zgomotele din jur se dezvoltă în jurul vârstei de 9 luni.
3. Sugarii vor rosti **primul lor cuvânt semnificativ** în jurul vârstei de **12 luni** şi până la 24 de luni au un vocabular de aproximativ 20 de cuvinte.

VI. Examene de laborator

A. **Audiometria** măsoară pragul minim auditiv, adică intensitatea la care pacientul este capabil să audă sunetul corect 50% din timp. Acest nivel este măsurat de obicei prin prezentarea de tonuri pure la frecvenţe presetate, prin conducere aeriană şi, uneori, prin conducere osoasă. Frecvent, testarea se face într-o cameră izolată fonic, iar expunerea recentă la zgomote puternice invalidează rezultatele. De aceea, înainte de testare, pacientul trebuie să evite expunerea la zgomote puternice cu 14 ore înainte de testare.

1. Indicaţii
    - a. Audiometria de screening la copii mici, preşcolari şi şcolari se face în funcţie de necesităţi, la cerere sau la recomandare, când copilul are risc de dizabilitate auditivă (ASHA).
    - b. Audiometria de screening la adulţi este voluntară, dar se recomandă la fiecare 10 ani până la vârsta de 50 de ani şi la 3 ani după această vârstă (ASHA).
    - c. **Audiometria este recomandată tuturor pacienţilor cu hipoacuzie,** cu excepţia celor cu corp străin auricular sau cu infecţie otică acută al căror auz se normalizează după tratament.
    - d. **Audiometria de referinţă trebuie efectuată în primele 3 zile de la instituirea tratamentului cu medicamente ototoxice** la pacienţii care sunt capabili să coopereze pentru această examinare. În funcţie de fiecare caz, trebuie luată în considerare audiometria seriată.
    - e. **Controlul trebuie efectuat anual,** dacă aşa necesită afecţiunea pacientului.
2. **Caracteristici**
    - a. **Hipoacuzia neurosenzorială** determină praguri scăzute mai degrabă pentru frecvenţele joase decât pentru cele înalte.
        - (1) Pacienţii cu **presbiacuzie** prezintă un pattern cu o pierdere mai mare pe frecvenţele înalte la 8000 faţă de 4000 de cicluri, de multe ori descris ca o pantă lină sau „ski slope"; în general, pierderea este bilaterală. Nu este întotdeauna posibil să se distingă doar cu ajutorul audiogramei dacă hipoacuzia este efectul presbiacuziei, al expunerii la zgomot sau al agenţilor ototoxici.
        - (2) Pattern-ul clasic **indus de zgomot** pe audiogramă arată o pierdere, pe frecvenţele înalte, mai mare la 4000 de cicli, cu ameliorare la 8000 de cicli. Audiograma trebuie efectuată la cel puţin 14 ore după ultima expunere

semnificativă la zgomot puternic pentru a minimiza confuzia între modificarea temporară versus permanentă a pragului.

b. Hipoacuzia de transmisie determină pierderi mai degrabă pe frecvențele joase (adică 125-500 de cicli) decât pe cele înalte. Testarea conducerii osoase la pacienții cu hipoacuzie de transmisie arată prag auditiv normal.

c. Hipoacuzia mixtă determină pattern-uri audiometrice cu caracteristici atât ale hipoacuziei neurosenzoriale, cât și ale celei de transmisie.

B. Timpanometria este un test simplu și sigur care durează aproximativ 5 minute și care evaluează timpanul și trompa lui Eustachio. Se introduce în canalul auditiv extern o sondă prin care se aplică un sunet cu caracteristici fixe. Se măsoară electronic complianța membranei timpanice în timp ce presiunea canalului extern este artificial variată.

1. **Indicații.** Timpanograma este utilă pentru confirmarea unui diagnostic otoscopic, când diagnosticul otoscopic nu este clar sau este dificil (în special la copii) și ca test de screening în bolile urechii.
2. **Caracteristici** (Figura 59-1). În general, timpanograma oferă informații despre prezența/absența lichidului în urechea medie, mobilitatea urechii medii și volumul canalului auditiv. Timpanograma poate fi de tip A, B sau C. Complianța este mai mare atunci când presiunea este egală pe ambele fețe ale timpanului. Când este prezent un vârf, complianța este normală. **Timpanograma tip A** descrie o complianță normală a timpanului. **Timpanograma tip B** este plată deoarece nu poate fi identificat niciun vârf al impedanței. Mobilitatea timpanului este redusă sau absentă din cauza fluidului din urechea medie. De asemenea, acest tip poate fi văzut în perforația timpanului cu egalizarea presiunilor. **Timpanograma tip C** arată un vârf în intervalul negativ, care indică un timpan retractat și disfuncția trompei lui Eustachio.

C. Emisiile otoacustice (OAE) și/sau răspunsul auditiv al creierului (ABR). În absența screening-ului, surditatea congenitală rămâne nediagnosticată până în jurul vârstei de 2 ani și 6 luni, ceea ce duce la întârzierea dezvoltării cognitive, a vorbirii și a limbajului. S-a estimat că, dacă s-ar folosi screeningul exclusiv pe bază de risc, până la 42% dintre persoanele cu depreciere profundă a auzului nu ar fi diagnosticate. Cei care nu trec de screening sunt adesea supuși unui al doilea screening pentru a confirma rezultatele, împreună cu recomandări pentru control medical și evaluare audiologică. Această evaluare trebuie făcută până la vârsta de 3 luni.

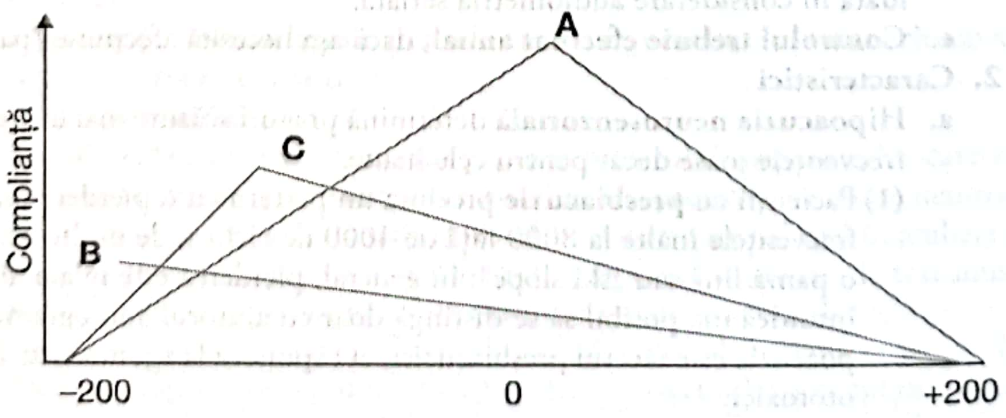


FIGURA 59-1. Timpanogramă – pattern-uri: (**A**) timpanogramă tip A cu complianță normală a membranei timpanice. (**B**) Timpanogramă tip B fără vârf al impedanței. (**C**) Timpanogramă tip C, cu un vârf în intervalul negativ.

VII. Tratamentul hipoacuziei **depinde de etiologie** şi implică modificări ale mediului înconjurător, dispozitive care facilitează auzul, intervenţii medicale/chirurgicale active şi proteze auditive.

A. Hipoacuzia neurosenzorială

1. **Presbiacuzia.** Pacienţii cu diagnostic prezumtiv de presbiacuzie trebuie trimişi la un audiolog pentru testare suplimentară cu scopul confirmării diagnosticului şi reabilitare. Pacienţii pot creşte eficienţa comunicării prin amplasarea mâinii în spatele urechii, reducerea distragerii şi a nivelului de zgomot de fond, folosirea unei iluminări bune pentru a vedea vorbitorul şi a-i înţelege gesturile, şi învăţarea cititului de pe buze. Amplificarea poate fi îmbunătăţită cu ajutorul diferitelor aparate auditive şi alte dispozitive de ascultare pentru care este necesar consultul unui audiolog. Suportul psihologic, în special la pacienţii vârstnici, este foarte important. Netratată, presbiacuzia duce la izolare socială şi depresie.
2. **Hipoacuzia indusă de zgomot.** Pacienţii cu acest tip de hipoacuzie trebuie trimişi la medicul otorinolaringolog pentru evaluarea surdităţii asimetrice, pierderii bruşte sau progresive a auzului, modificării permanente a pragului auditiv sau a unei pierderi ocazionale a auzului la frecvenţe joase. Toţi pacienţii cu un prag auditiv ≥ 25 dB sunt candidaţi pentru protezare auditivă.
   - **a.** Într-un studiu care a analizat dacă adulţii cu afectarea auzului (N = 153) acceptă, după o decizie informată, intervenţia fie cu dispozitive care facilitează auzul, fie cu programe de comunicare, aproximativ un sfert (24%) nu au luat în considerare niciuna dintre cele două intervenţii; după 6 luni, 43% au obţinut aparate auditive, iar 28 de participanţi (18%) au completat un program de comunicare.
   - **b.** Autorii unei meta-analize asupra implanturilor cohleare au ajuns la concluzia că implanturile unilaterale îmbunătăţesc auzul şi calitatea vieţii; implanturile bilaterale au demonstrat o îmbunătăţire mai importantă a efectelor legate de comunicare şi a localizării sunetelor.
3. **Ototoxicitatea.** În cazul pacienţilor cu ototoxicitate, îndepărtarea timpurie a agentului cauzator reduce probabilitatea de surditate permanentă. Afectarea auzului poate fi permanentă (de exemplu, când este cauzată de medicamente ca mercur, arsenic, plumb şi aminoglicozide) sau temporară (de exemplu, când este cauzată de medicamente ca aspirină, chinină şi unele diuretice). Recuperarea poate fi întârziată şi frecvent este incompletă. De aceea, poate fi necesară monitorizarea cu ajutorul unui audiolog, care va evalua sechelele ototoxice.

B. Hipoacuzia de transmisie

1. **Corpii străini sau cerumenul** în canalul auditiv extern sunt aproape întotdeauna îndepărtate prin irigarea urechii, cu sau fără folosirea cerumenoliticelor, cu cerumenolitice singure sau prin extragere manuală cu ajutorul unei pense, a unei chiurete sau prin sucţiune. În cazul obiectelor blocate în canalul auditiv, pacientul trebuie trimis la medicul otorinolaringolog din cauza riscului potenţial de lezare a timpanului sau a structurilor osoase în timpul tentativei de extragere.
   - **a. Cerumenul întărit poate fi înmuiat** destul de rapid înainte de irigare prin aplicarea de picături dintr-un ceruminolitic eliberat fără prescripţie medicală. Irigarea se face cu apă după aproximativ 20 de minute de la aplicarea ceruminoliticului. Apa trebuie să aibă o temperatură de 35-37,8⁰C (95-100⁰F) pentru a preveni vertijul.
   - **b. Irigarea cu apă este contraindicată** în cazul unui corp străin vegetal (de exemplu, boabe uscate) deoarece determină umflarea acestuia; în acest caz,

se folosesc soluții de alcool. Timpanul perforat reprezintă o contraindicație absolută a irigării urechii.

   c. **Lumânările terapeutice reprezintă un remediu casnic care trebuie evitat** din cauza riscurilor de ocluzie cu cerumen, de arsuri locale și de perforare a timpanului.

2. **Otita externă sau otita medie** se tratează cu medicație adecvată (vezi Capitolul *Otalgia*); auzul revine la normal după tratamentul infecției și resorbția lichidului din urechea medie, care se poate produce în aproximativ 3 luni.
3. Tratamentul **otosclerozei** constă în stapedectomie, care este efectuată de medicul otorinolaringolog.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Speech and Hearing Association. http://www.asha.org/public/hearing/Hearing-Loss/. Accessed March 2013.
2. Li-Korotky H.S. Age related hearing loss: quality of care for quality of life. *Gerontologist*. 2012;52(2):265-271.
3. Pacala J.T., Yueh B. Hearing deficits in the older patient. *JAMA*. 2012;307(11):1185-1194.
4. U.S. Preventive Service Task Force. Screening for hearing loss in older adults: recommendation statement. *Am Fam Physician*. 2013;87(2):129-130.
5. Verbeek J.H., Kateman E., Morata T.C., et al. Interventions to prevent occupational noise-induced hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(10):CD006396.
6. Walker J.J., Cleavland L.M., Davis J.L., et al. Audiometry screening and interpretation. *Am Fam Physician*. 2013;87(1):41-47.
7. Walling A.D., Dickson G.M. Hearing loss in older adults. *Am Fam Physician*. 2012;85(12):1150-1156.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

60. Tremorul și alte tulburări de mișcare

Aylin Yaman, Hakan Yaman și Goutham Rao

REȚINEȚI!

- Tremorul este cea mai frecventă tulburare de mișcare. În principal, tremorul este clasificat în: tremor de repaus și tremor de acțiune.
- Diagnosticul se bazează pe anamneză și examinarea fizică.
- Alegerea medicamentelor pentru tratamentul bolii Parkinson se bazează pe vârsta la debut, durata bolii și prezența complicațiilor legate de tratament.
- Propranololul și primidona sunt eficiente și reprezintă prima linie de tratament pentru tremorul esențial. Studii recente susțin, de asemenea, utilizarea topiramatului.

I. **Definiție. Tulburarea de mișcare** reprezintă orice condiție care perturbă mișcările voluntare normale ale corpului sau care constă în una sau mai multe mișcări anormale. Tulburările de mișcare caracterizate prin lentoare generală sunt numite **hipokinezii**, iar cele caracterizate prin mișcări excesive sunt numite **hiperkinezii**. Tremorul este cea mai comună hiperkinezie.

   A. **Tremorul** reprezintă mișcarea oscilatorie involuntară, ritmică a unei părți sau a mai multor părți ale corpului. O clasificare practică a tremorului îl împarte în tremor de repaus și de acțiune.

1. **Tremorul de repaus** apare într-o zonă a corpului care nu este activată voluntar și este complet suportat de gravitație.
2. **Tremorul de acțiune** apare când mușchii sunt contractați voluntar. Acest tip de tremor este de mai multe tipuri: **tremorul postural** (care apare când se menține o poziție contra gravitației) și tremorul kinetic (care apare în timpul unei mișcări voluntare). La rândul lui, tremorul kinetic este împărțit în:
   - **a.** tremorul kinetic simplu apare în timpul mișcărilor voluntare, fără o direcție țintă;
   - **b.** tremorul intențional este tremorul care crește în amplitudine în timpul mișcărilor ghidate vizual (de exemplu testul deget-la-nas);
   - **c.** tremorul specific activității desfășurate: are loc în timpul unei activități specifice, cum ar fi scrisul.
   - **d.** tremorul izometric apare în timpul unei contracții musculare voluntare împotriva unui obiect static rigid (de exemplu, strângerea mâinii examinatorului).

II. Screening și prevenție. Întrucât tratamentul tremorului este luat în considerare doar când dizabilitatea debutează, nu există studii care să susțină utilitatea screeningului. Profilaxia este posibilă pentru acele afecțiuni care accentuează tremorul fiziologic și tremorul esențial prin evitarea folosirii de medicamente și a situațiilor comorbide care cauzează sau agravează tremorul.

III. Diagnostice frecvente. Tremorul se asociază cu multe afecțiuni. Lista cauzelor tremorului este foarte lungă. Un punct de plecare util este de a fi în măsură să se facă distincția între cauzele comune ale tremorului (Tabelul 60-1). (Vezi, de asemenea, la sfârșitul acestui capitol: ticurile, coreea, miocloniile, distonia, boala Wilson și ataxia.)

A. Tremorul esențial, un tremor postural vizibil al mâinilor și al antebrațelor, care poate avea o componentă kinetică, este cel mai frecvent dintre toate tulburările de mișcare; prevalența generală pentru toate grupele de vârstă este 0,9%. Prevalența variază între 2,3% și 14,3% până la vârsta de 70 de ani și crește la 20% peste această vârstă. Se observă o predominanță ușoară a bărbaților. Aproximativ 60% dintre cazuri au antecedente heredo-colaterale de tremor, uneori putând fi ereditar cu transmitere autozomal dominantă; poate fi exacerbat de oboseală, stres sau anumite medicamente. La 50-70% dintre cazuri, alcoolul poate atenua simptomele temporar.

TABELUL 60–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL TREMORULUI

Tremorul esențial	Tremor postural sau kinetic al ambelor mâini și antebrațe (de obicei, 6-12 Hz) sau tremor izolat al capului fără distonie. Fără alte simptome neurologice.
Tremorul fiziologic	Tremor fiziologic – 10-12 Hz; există o cauză subiacentă.
Boala Parkinson	Tremor mixt de repaus și de acțiune – 4-6 Hz, rareori doar de acțiune. Tremorul piciorului este frecvent. De obicei, sunt prezente și alte simptome parkinsoniene.
Tremorul ortostatic	Tremor postural al picioarelor în ortostatism; poate apărea și la membrele superioare, având frecvență crescută (14-18 Hz). Dispare în timpul mersului.
Tremorul cerebelar	Tremor postural, intențional sau de acțiune, cu frecvență joasă (3-4 Hz). Sunt prezente ataxia și asimetria.
Tremorul neuropatic	Tremor postural și kinetic, care implică membrele, asociate cu alte semne de neuropatie periferică.
Tremorul rubral sau mezencefalic	Combinație de tremor de repaus, postural și intențional cu 2-5 Hz. Există semne de afectare cerebelară sau mezencefalică.

Sursă: adaptat cu permisiune din Emre M. *Nöroloji Temel Kitabi* (Book of Basic Neurology). Ankara, Turkey: Günes Publishing, 2013.

B. Boala Parkinson (BP) este o afecţiune neurodegenerativă cronică, progresivă, cu câteva trăsături caracteristice; vârsta la debut este în medie 65 de ani (1-1,6%) şi prevalenţa creşte după vârsta de 85 de ani (4-5%). Se crede că este cauzată de o combinaţie de factori genetici şi de mediu. Rudele de gradul întâi dezvoltă BP de două ori mai frecvent (17% şansă pe parcursul vieţii) ca populaţia generală. Factorii de risc sunt: rezidenţă rurală, folosirea apei de fântână, rezidenţă într-o fermă, expunerea la animale de fermă, pesticide şi erbicide.

C. Tremorul fiziologic, un tremor postural tipic cu o frecvenţă între 8 şi 12 Hz, este prezent în grade variabile la toţi subiecţii. Tremorul fiziologic exagerat poate apărea la orice vârstă şi nu înregistrează progrese în severitate. Poate fi accentuat de stimulente ca nicotina, cafeina şi unele droguri ilicite, ca şi de medicamente, de exemplu, amiodaronă, atorvastatin, agonişti beta-adrenergici, cafeină, carbamazepină, corticosteroizi, ciclosporină, epinefrină, fluoxetină, haloperidol, medicamente hipoglicemiante, litiu, metoclopramid, metilfenidat, pseudoefedrină, terbutalină, teofilină, hormoni tiroidieni, antidepresive triciclice, acid valproic şi verapamil. Alte afecţiuni care pot intensifica tremorul fiziologic includ tireotoxicoza, feocromocitomul, hipoglicemia şi sevrajul la opioide şi sedative. De obicei, cauza este reversibilă.

IV. Diagnostic. Evaluarea pacientului care se prezintă pentru prima dată cu tremor începe cu o anamneză minuţioasă care include vârsta la debut, rata progresiei, antecedente heredo-colaterale de tremor, istoricul medicaţiei şi al simptomelor neurologice, altele decât tremorul. Diagnosticul se bazează în principal pe evaluarea clinică.

A. Semne şi simptome. Abordarea pacientului cu tremor nou apărut este redată în figura 60-1.

1. **Istoricul medicaţiei.** Revizuirea medicamentelor luate de bolnav, cu sau fără prescripţie medicală poate sugera cauza tremorului.
2. **Vârsta la debut.** Atât tremorul esenţial, că şi cel din BP debutează de obicei după vârsta de 50 de ani şi se agravează în timp. Tremorul apărut înainte de 40 de ani sugerează o altă patologie neurologică, de exemplu distonia primară sau boala Wilson. Tremorul la copii trebuie abordat cu seriozitate şi necesită consult neurologic.
3. **Antecedentele heredo-colaterale de tremor sugerează tremorul esenţial.**
4. **Examenul fizic.** Obiectivul examinării fizice este de a identifica trăsăturile-cheie ale tremorului şi alte caracteristici în afara tremorului care pot stabili diagnosticul. Primul pas util este de a determina dacă tremorul apare în repaus sau în timpul unei acţiuni (Figura 60-1). **Tremorul de repaus** poate fi observat atunci când pacientul îşi ţine mâinile pe genunchi. Tremorul postural poate fi provocat prin menţinerea voluntară a unei poziţii antigravitaţionale. **Tremorul kinetic** poate deveni aparent în timpul unor mişcări intenţionate, de exemplu folosirea unei linguri, în timpul scrisului, efectuarea testului deget-la-nas sau strângerea mâinii examinatorului.
5. **Simptome asociate.** În afară de tremorul distal de repaus, pacienţii cu BP pot prezenta şi:
    a. **Debutul asimetric** este tipic pentru BP. Pacienţii pot acuza tulburări de echilibru şi dificultăţi în executarea unor acţiuni, de exemplu, întoarcerea în pat, urcatul scării sau desfacerea unui capac de borcan.
    b. **Rigiditatea** musculară poate fi detectată prin executarea de flexii şi extensii pasive ale cotului. Rezistenţa la mişcare poate fi continuă sau întreruptă (semnul roţii dinţate).

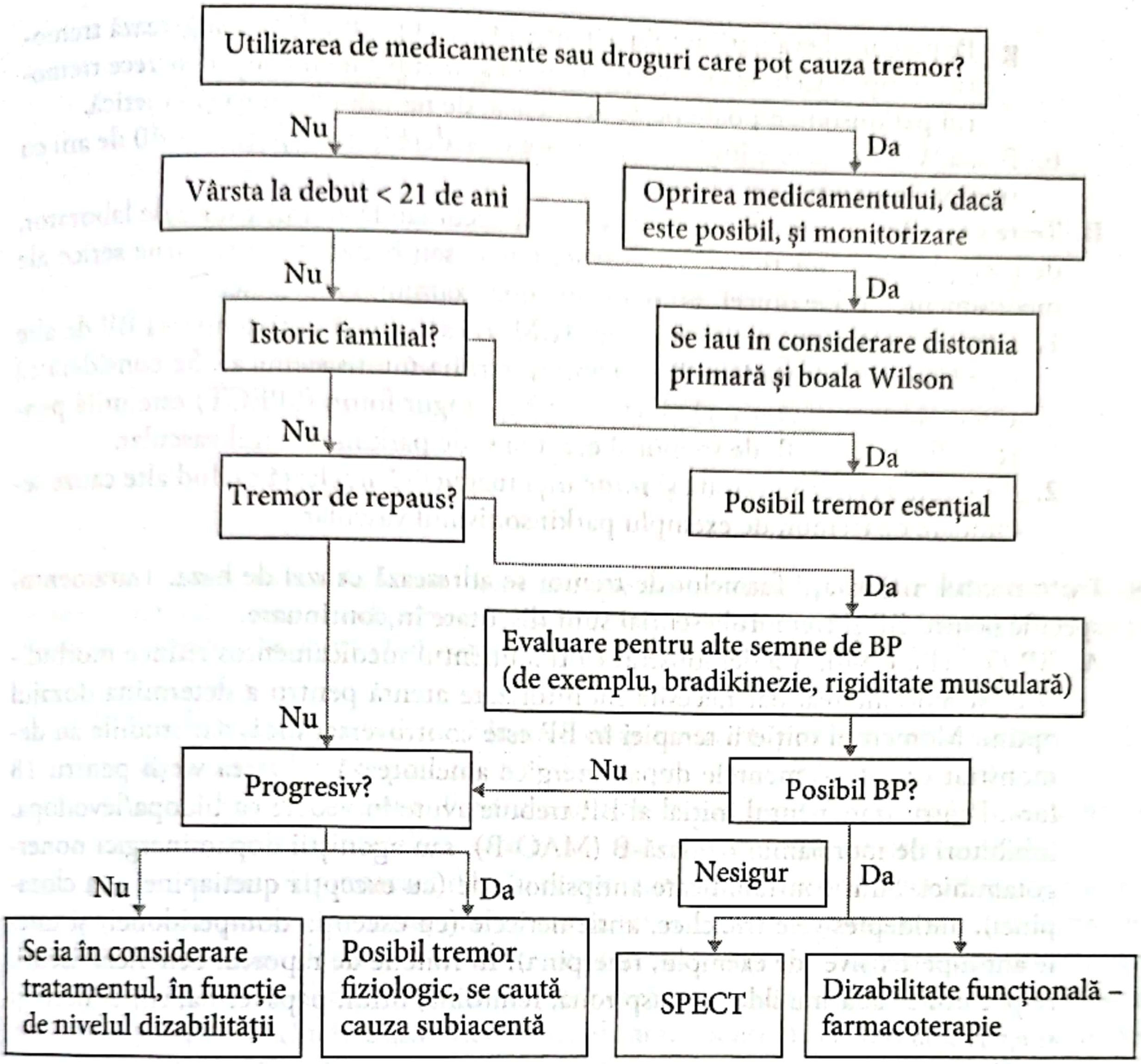

Utilizarea de medicamente sau droguri care pot cauza tremor?
Nu
Da
Vârsta la debut < 21 de ani
Oprirea medicamentului, dacă este posibil, și monitorizare
Nu
Da
Istoric familial?
Se iau în considerare distonia primară și boala Wilson
Nu
Da
Tremor de repaus?
Posibil tremor esențial
Da
Evaluare pentru alte semne de BP (de exemplu, bradikinezie, rigiditate musculară)
Nu
Nu
Progresiv?
Posibil BP?
Nesigur
Da
Nu
Da
Se ia în considerare tratamentul, în funcție de nivelul dizabilității
Posibil tremor fiziologic, se caută cauza subiacentă
SPECT
Dizabilitate funcțională – farmacoterapie

FIGURA 60–1. Abordarea sistematică în evaluarea tremorului. *Abrevieri:* BP, boala Parkinson; SPECT, tomografie computerizată cu emisia unui singur foton.

c. **Bradikinezia** poate fi detectată solicitând bolnavului să efectueze o mișcare repetitivă, de exemplu să bată cu degetele pe masă sau să apese indexul pe haluce în mod repetitiv. Lentoarea evidentă în efectuarea acestor mișcări sugerează BP.

d. **Reflexul de clipire** se testează prin percuția frunții pacientului. Mușchii orbiculari ai ochilor se contractă reflexiv, cauzând clipirea (http://www.youtube.com/watch?v=yexMkXq5miE). Clipirea se oprește în mod normal după 5-10 lovituri repetate. Persistența clipitului reprezintă pozitivarea testului (semnul Myerson) și este frecvent întâlnită în BP.

e. O probă de scris a unui pacient cu BP evidențiază **micrografia** (litere care devin din ce în ce mai mici și înghesuite pe pagină).

f. Tardiv în evoluția bolii, mulți pacienți cu BP dezvoltă **instabilitate posturală.** Devine dificil pentru pacienți să mențină o anumită postură. Dacă solicitați pacientului să meargă, el are tendință să cadă sau să accelereze mersul înainte și înapoi (mers grăbit cu pași mici; http://www.youtube.com/watch?v=sf1N0Zf5IqA).

TABELUL 60–2. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS ÎN BOALA PARKINSON

Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Inhibitori MAO-B				
Selegilină	5 mg p.o. dimineața; se poate crește la 5 mg x 2/zi; nu necesită scădere treptată	Diskinezie, hipotensiune ortostatică, halucinații		Meperidină, metadonă (hiper- sau hipotensiune severă, hiperpirexie malignă, comă), amfetamine (criză hipertensivă), ATC, ISRS, inhibitori MAO-B (toxicitate SNC, sindrom serotoninic), dextrometorfan, trazodonă (sindrom serotoninic), tramadol, ciclobenzaprină (convulsii, sindrom serotoninic), pseudoefedrină, difenoxilat (hipertensiune severă)
Rasagilină	1 mg o dată pe zi; nu necesită scădere treptată	Scădere în greutate, anorexie, ataxie, hipotensiune ortostatică	Nu	Vezi selegilina
Levodopa				
Levodopa/carbidopa (sau benserazide)	Carbidopa (sau benserazide) 25 mg/levodopa 100 mg x 2-4/zi	Diskinezie, distonie, acatisie, balism, tremor, aritmii, hipotensiune ortostatică, halucinații, psihoze, sindrom neuroleptic malign Tratamentul cronic cauzează deficiență de vitamină B_{12} și acid folic	Glaucom cu unghi închis, melanom	Interacțiuni multiple Inhibitori MAO-B (hipertensiune), izoniazidă (deteriorarea BP), fenitoină, fier (scăderea efectului levodopa), bupropionă (greață și vărsături, neliniște, tremor)
Levodopa/carbidopa/entacapone	100/25/200 mg x 2-6/zi	Diskinezie, greață, psihoze, aritmii cardiace, hipotensiune posturală, somnolență, efecte secundare gastrointestinale	Vezi Levodopa/carbidopa	Vezi Levodopa/carbidopa
Agoniști dopaminergici				
Bromocriptină	1,25 mg p.o. x 2/zi; se poate crește cu 2,5 mg/zi la 2-4 săptămâni până la maximum 100 mg/zi	Hipotensiune arterială, halucinații, diskinezie	Hipertensiune necontrolată; precauție în boala hepatică	Interacțiuni multiple Inhibitori MAO-B, ergot, nefazodonă (sindrom serotoninic), triptani (reacție vasospastică prelungită)
Ropinirole	0,25 mg p.o. x 3/zi; se crește cu 0,75 sau 1,5 mg săptămânal până la obținerea răspunsului terapeutic optim; doza maximă: 24 mg/zi	Sincopă, episoade bruște de somn, halucinații, diskinezie, psihoze	Nu	Antagoniștii dopaminergici, de exemplu neurolepticele, îi pot diminua eficacitatea
Pramipexol	0,125 mg p.o. x 3/zi; se crește cu 0,375 mg la 5-7 zile până la obținerea răspunsului terapeutic optim; doza maximă: 5 mg/zi	Hipotensiune ortostatică, amețeli, halucinații, diskinezie	La pacienții vârstnici cu BP avansată și la cei cu boală renală, administrare cu prudență	Cimetidina (crește efectele secundare ale pramipexolului)
Amantadină				
Amantadină	100 mg x 1-2/zi	Insomnie, anxietate, hipotensiune ortostatică, edeme periferice	Doza trebuie ajustată în boala renală	

Abrevieri: ATC, antidepresive triciclice; BP, boala Parkinson; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei; MAO-B, monoamin oxidaza-B; SNC, sistemul nervos central.

TABELUL 60–3. MEDICAMENTE DISPONIBILE PENTRU TREMORUL ESENȚIAL

Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Propranolol	Inițial 40 mg x 2/zi; menținere: 120-320 mg/zi în doze divizate	Bradicardie, insuficiență cardiacă congestivă, oboseală	Insuficiență cardiacă, astm bronșic, bloc A-V	Tioridazină (prelungirea QT), amiodaronă (bradicardie, stop cardiac), blocante ale canalelor de calciu, cimetidină, disopiramidă (hipotensiune arterială, bradicardie)
Primidonă	Inițial 25 mg/zi, se poate crește cu 50-350 mg/zi	Ataxie, vertij, tulburări vizuale, granulocitopenie, trombocitopenie	Porfirie	Interacțiuni multiple Quetiapină (scăderea nivelului quetiapinei), benzodiazepine (depresie respiratorie), acid valproic (depresie SNC severă)
Topiramat	Inițial 25 mg o dată pe zi, se poate crește treptat la 50 mg x 2/zi în 4 săptămâni până la 300 mg/zi (de obicei, doza eficientă); doza maximă este 400 mg/zi	Parestezii, somnolență, anorexie, stare de confuzie, amețeli, afectarea cogniției și/sau a memoriei, acidoză metabolică, glaucom, hepatotoxicitate	Urolitiază, utilizarea etanolului cu 6 ore înainte de prima doză sau după ultima doză	Acetazolamidă (crește riscul de litiază renală), metformin (crește riscul de acidoză lactică), citalopram (prelungirea QT), fenitoină (modificarea nivelului fenitoinei sau al topiramatului), anticoncepționale orale (scade eficacitatea anticoncepționalelor orale)

Abrevieri: A-V, atrioventricular; SNC, sistem nervos central.

cu levodopa. Ei sunt folosiți pentru întârzierea apariției complicațiilor asociate cu levodopa, în special la pacienții tineri.

(1) Agonistul dopaminergic pergolid este contraindicat din cauza asocierii lui cu boli valvulare cardiace și fibroză seroasă.

(2) Apomorfina, un agonist dopaminergic puternic, nu numai că poate fi folosită la pacienții cu episoade de imobilitate brusc instalate și rezistente, dar trebuie administrată cu precauție din cauza efectelor secundare severe.

(3) Agoniștii dopaminergici se pot folosi ca tratament simptomatic inițial sau ca adjuvanți în tratamentul cu levodopa. Administrarea terapiei combinate levodopa + agonist dopaminergic timpuriu în evoluția bolii nu întârzie apariția complicațiilor motorii.

d. Selegilina și rasagilina, inhibitori MAO-B, sunt utile pentru controlul simptomelor bolii și ca terapie adjuvantă pentru pacienții cu fluctuații motorii.

e. Anticolinergicele, în principal benzotropine și trihexifenidil, sunt utile pentru controlul simptomelor, dar au efecte secundare neuropsihice și cognitive mai grave ca alte medicamente. Sunt, însă, contraindicate la pacienții vârstnici.

f. Amantadina este eficientă în tratamentul diskineziilor grave în boala BP avansată. Cu toate acestea, eficiența pe termen lung este discutabilă. Rotigotine este un medicament promițător pentru această afecțiune.

g. Tratamentul simptomelor nemotorii la pacienții cu BP reprezintă, de obicei, o provocare majoră pentru clinician, iar studiile sunt limitate. Pentru simptome/afecțiuni de tipul depresie, psihoze și sialoree, este eficient tratamentul cu pramipexol, clozapină și, respectiv, toxină botulinică; pentru depresie şi constipaţie, se administrează nortriptilină + desipramină şi, respectiv, polietilen glicol 3350 (MiraLAX), iar administrarea continuă a medicamentului dopaminergic poate fi benefică pentru somn şi alte simptome nemotorii. În cazul afectării cognitive, medicamentele trebuie ajustate şi se poate administra un inhibitor colinesterazic. Efectele secundare anticolinergice ale antidepresivelor triciclice pot agrava statusul cognitiv. Deşi clozapina este cel mai eficient agent antipsihotic la aceşti pacienţi, efectele sale secundare (de exemplu, agranulocitoza) fac din quetiapine medicamentul de elecţie în BP.

3. Tratamentul chirurgical în BP reprezintă o opţiune eficace pentru pacienţii la care tratamentul medicamentos nu a dat rezultate (Figura 60-2).
   a. **Ablaţia** ţesutului din anumite zone ale creierului (nucleul intermediar ventral talamic şi partea internă a globus pallidus) cu unde radio, căldură sau substanţe chimice se asociază cu ameliorări importante. Palidotomia unilaterală ameliorează deficitele motorii şi activităţile necesare traiului zilnic mai bine ca tratamentul medical, fapt demonstrat într-un studiu, dar se asociază cu incidenţă crescută a efectelor secundare.
   b. **Stimularea profundă a creierului** la nivelul nucleului intermediar ventral, părţii interne a globus pallidus sau al nucleului subtalamic, efectuată cu un electrod conectat la un generator de pulsuri plasat subcutanat în peretele toracic, este de asemenea eficientă. Însă lipsesc studiile controlate care să compare stimularea profundă a globus pallidus cu tratamentul medical. S-au observat efecte secundare cognitive şi psihiatrice, dar efectele secundare sunt mai rare în cazul stimulării profunde în comparaţie cu chirurgia ablativă. Se recomandă stimularea profundă a creierului la pacienţii cu dizabilităţi funcţionale în pofida unui tratament medical optim. Această procedură se efectuează doar în clinici specializate.
   c. **Transplantul de neuroni dopaminergici fetali** în substanţa neagră a avut rezultate promiţătoare, dar încă este o procedură experimentală şi controversată.
4. **Terapiile fizice, ocupaţionale şi logopedice** sunt eficiente pentru ameliorarea tulburărilor de echilibru, a forţei musculare, a vitezei mersului, a vorbirii şi a simptomelor depresive şi trebuie avute în vedere în tratamentul BP. Tai chi ameliorează abilităţile funcţionale şi reduce căderile la pacienţii cu BP.
5. **Tratamentul de susţinere** este o componentă importantă a managementului. Manifestările clinice ale bolii sunt frecvent asociate cu un impact psihologic şi social profund. Stresul celor care îngrijesc pacientul reprezintă o îngrijorare semnificativă. Medicul trebuie să fie sensibil la aceste probleme. De asemenea, pacienţii cu BP şi familiile lor trebuie să fie consiliaţi despre manifestările clinice, prognostic şi impactul bolii. Înainte de iniţierea tratamentului, trebuie discutate cu pacientul opţiunile de terapie, riscurile şi beneficiile fiecărei grupe de medicamente şi complicaţiile pe termen lung. Tratamentul trebuie individualizat şi trebuie avute în vedere şi grupurile de suport. Rolurile familiei, mediului social şi ale muncii trebuie sprijinite pentru a păstra mobilitatea şi independenţa în viaţa zilnică. De asemenea, este necesar accesul la îngrijirea paliativă.

B. Tremorul esenţial

1. Tremorul esenţial uşor nu trebuie tratat dacă nu afectează funcţionalitatea. Afectarea funcţională, evaluată prin severitatea simptomelor şi capacitatea de a efectua activităţile zilnice (de exemplu, scris, închiderea şi desfacerea nasturilor etc.), trebuie folosită întotdeauna ca ghid pentru iniţierea sau ajustarea terapiei. Este foarte importantă monitorizarea atentă pentru efectele secundare.

2. **Tratamentul medicamentos** (Tabelul 60-3)
    a. **Propranololul,** un beta-blocant, și **primidona**, un anticonvulsivant, reprezintă prima linie de tratament pentru tremorul mai sever; aceste medicamente sunt la fel de eficiente. Doza de inițiere a propranololui este 20-40 mg p.o. de două ori pe zi; doza de menținere este de obicei 240-320 mg/zi. În general, este bine tolerat, dar pacienții trebuie atent monitorizați pentru efectele secundare (Tabelul 60-3). În general, 50-70% dintre pacienți prezintă ameliorarea simptomelor după tratamentul cu propranolol, dar ameliorări importante apar doar la o mică parte dintre pacienți. Dozarea primidonei este redată în Tabelul 60-3. Doza de inițiere pentru primidonă este de 25 mg per os o dată pe zi, care se crește treptat cât este nevoie până la maximum 750 mg pe zi, divizate în trei doze. Tratamentul pe termen lung cu primidonă este bine tolerat, dar unii pacienți pot prezenta o reacție acută cu greață, vărsături sau ataxie.
    b. S-a demonstrat că topiramatul este eficient. Ameliorează scorurile tremorului după două săptămâni de tratament, dar se asociază cu supresia apetitului, scădere în greutate și parestezii. Nu au fost făcute cercetări despre rezultatele pe termen lung.
    c. Alte clase de medicamente, utilizate cu succes variabil, includ benzodiazepinele, blocantele canalelor de calciu și teofilina. Studiile asupra eficacității olanzepinei sunt neconcludente, iar parkinsonismul a fost raportat ca efect secundar.
3. Talamotomia stereotactică și stimularea profundă talamică sunt luate în considerare în tremorul esențial rezistent la medicamente sau la pacienții cu restricție funcțională importantă.

VI. Prognostic. Nu există un tratament definitiv pentru BP, aceasta fiind o afecțiune dizabilitantă, cu mortalitate crescută. Tratamentul îi încetinește progresia și ameliorează simptomele, dar are efect limitat în prelungirea vieții. Durata medie până la deces este 9,1 ani. Vârsta la momentul diagnosticului este cel mai bun predictor al evoluției. Cu cât pacientul este mai vârstnic, cu atât durata de viață este mai redusă. După 10 ani, 25% dintre pacienții cu BP necesită internarea într-un azil. În plus, acești pacienți au risc crescut de melanom.

VII. Educația pacientului

A. BP este o afecțiune cronică, progresivă, iar în majoritatea cazurilor, recuperarea totală nu este posibilă. Cele mai multe cazuri sunt sporadice. Un program de administrare a medicamentelor, cu ore și doze, este foarte important în tratarea cu succes a bolii. Levodopa și agoniștii dopaminergici se administrează înainte de masă; restricția de proteine ajută la o mai bună absorbție a medicamentelor. Se recomandă monitorizarea periodică a tegumentelor pentru melanom.

B. **Tremorul esențial** este o afecțiune cronică, ce impune tratament pe termen lung. De obicei, tremorul se agravează cu înaintarea în vârstă, iar dizabilitatea funcțională este importantă. Tratamentul este simptomatic și, în timp, pot fi necesare combinațiile de medicamente. Prezența tremorului esențial la rude de gradul întâi crește de 5-10 ori riscul de a avea această boală.

TICURILE

Ticul este un gest sau un sunet scurt, intermitent, repetitiv, neritmic, imprevizibil, neintenționat. Este precedat de o dorință conștientă de a-l executa. Când ticul este supresat, apare stresul, care dispare după executarea ticului. Supresia voluntară, care este mai specifică ticurilor în comparaţie cu alte mişcări involuntare, este o caracteristică utilă în diagnosticul diferenţial. De obicei, ticurile sunt intermitente, dar pot fi repetitive şi adeseori stereotipe. Ticurile motorii şi fonice pot persista în timpul tuturor stadiilor somnului spre deosebire de majoritatea celorlalte hiperkinezii. Ticurile au numeroase cauze. Sindromul Tourette, care este o combinaţie de ticuri motorii şi sonore, apare înaintea vârstei de 21 de ani şi este cea mai frecventă boală a ticurilor, afectând aproximativ 5-10 din fiecare 10 000 de copii. Este prezent în special la băieţi. Sindromul Tourette este însoţit frecvent de tulburarea de hiperactivitate/deficit de atenţie. Blocantele receptorilor dopaminergici, de exemplu, pimozida, flufenazina şi haloperidolul, şi agoniştii alfa-receptorilor, de exemplu clonidina, sunt medicamentele eficiente pentru boala ticurilor. De asemenea, abordările comportamentale au demonstrat un anumit succes.

COREEA

Coreea se caracterizează prin mişcări involuntare scurte, rapide, neregulate. Coreea poate fi încorporată în mod conştient într-o mişcare voluntară, astfel încât pacienţii prezintă mişcări „semiintenţionate" cunoscute sub numele de parakinezii. Coreea are mai multe cauze, care includ boala Wilson, accidentul vascular cerebral sau ca parte dintr-o reacţie imunologică după o infecţie streptococică (coreea Sydenham). De asemenea, coreea poate fi legată de anumite medicamente, în special agenţi dopaminergici, litiu, fenitoină şi, mai rar, valproat. Coreea Huntington este o boală ereditară cu transmitere autozomal dominantă, ale cărei simptome apar de obicei între 35 şi 50 de ani.

Haloperidolul (Haldol) şi flufenazina (Prolixin) sunt folosite în tratarea coreei, dar ele pot afecta mişcările voluntare. Doza iniţială pentru ambele medicamente este 0,5-1,0 mg per os o dată pe zi, şi poate fi crescută treptat până la o doză maximă pe zi de 6-8 mg. De asemenea, s-au dovedit eficiente rezerpina (Serpalan) şi tetrabenazina (Nitoman), medicamente care elimină dopamina, şi benzodiazepina clonazepam (Klonopin). Doza iniţială pentru rezerpină este 0,1 mg per os o dată pe zi (doza maximă 3 mg/zi). Pentru tetrabenazină, doza iniţială este 25 mg per os, o dată pe zi (doza maximă este 100 mg/zi). Doza iniţială pentru klonopin este 0,5 mg per os o dată pe zi (doza maximă este 4 mg/zi). Greutăţile pentru articulaţia pumnului pot ameliora funcţia prin scăderea amplitudinii mişcărilor coreice.

MIOCLONIILE

Mioclonia este o contracţie musculară bruscă şi involuntară sau relaxarea spontană a grupelor musculare ce susţin o anumită postură (*asterixis*). **Miocloniile generalizate** se referă la contracţii sincrone în mai multe zone ale corpului, iar cele **focale** afectează doar o anumită zonă. Miocloniile fiziologice sunt benigne şi includ miocloniile nocturne, care apar în somn. Miocloniile ritmice pot fi confundate cu tremorul şi se caracterizează prin contracţii musculare de scurtă durată la nivelul unui membru sau al regiunii adiacente, asociate cu complexe vârf-undă pe electroencefalogramă sau cu leziuni spinale. Miocloniile esenţiale sunt dizabilitante şi se tratează cu clonazepam (doza iniţială este 0,25 mg per os x 2/zi, se poate creşte în 3 zile la 1 mg/zi). Cele mai multe cauze ale miocloniilor sunt secundare şi includ medicamente (de exemplu, litiu), toxine, boală hepatică în stadiu avansat, infecţii, inclusiv cea cu HIV, demenţă şi leziuni cerebrale. Tratamentul trebuie să se adreseze bolii de bază.

DISTONIA

Distonia este un sindrom care include contracţii susţinute ale muşchilor opozanţi, care cauzează răsuciri, mişcări repetitive şi posturi anormale. De asemenea, este frecvent şi tremorul progresiv sever. Distonia primară este o boală ereditară care se manifestă înainte de 21 de ani. Mişcările distonice sunt involuntare, dar pot fi diminuate prin manevre specifice. De exemplu, în torticolisul spasmodic care afectează gâtul, plasarea unei mâini pe bărbie sau pe o parte a feţei reduce severitatea distoniei. În general, distonia primară este ereditară şi poate fi tratată cu succes cu doze mari de trihexifenidil (Artane) (doza iniţială este 1 mg per os pe zi, care poate fi crescută la 60-80 mg pe zi, până când simptomele sunt controlate) în monoterapie sau în combinaţie cu baclofen (Lioresal) (se începe cu 10 mg per os o dată pe zi, doza maximă fiind 30-120 mg pe zi). Cauzele secundare sunt: boala Wilson, leucodistrofia metacromatică, sindromul Lesch-Nyhan, accidentul vascular cerebral şi encefalita.

BOALA WILSON

Boala Wilson este o afecţiune ereditară a metabolismului cuprului, care, alături de manifestările hepatice, prezintă frecvent şi semne neuropsihice (tremor progresiv, disartrie, parkinsonism şi distonie). Foarte rar, poate apărea tremor intenţional. De obicei, simptomele şi semnele acestei afecţiuni se instalează la o vârstă tânără. De aceea, tremorul la un pacient tânăr trebuie să ridice suspiciunea de distonie primară sau boală Wilson. Nivelul seric scăzut al ceruloplasminei reprezintă un test screening util, deşi nu este diagnostic. De asemenea, trebuie luată în considerare examinarea cu lampă cu fantă pentru evidenţierea inelelor Kayser-Fleischer.

ATAXIA

Ataxia se caracterizează prin mers cu bază largă de sprijin şi nesigur, asociat cu disfuncţie cerebelară, defecte proprioceptive sau ambele. Ataxia Friedreich şi ataxia spinocerebelară sunt forme ereditare de ataxie. De asemenea, ataxia poate apărea secundar accidentului vascular cerebral, traumatismelor, degenerării produse de alcool, sclerozei multiple, deficitului de vitamină B_{12} şi hidrocefaliei. Tratamentul, când este posibil, trebuie să se adreseze cauzei de bază.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Crawford P., Zimmermann E.E. Differention and diagnosis of tremor. *Am Fam Physician.* 2011;83(6):697-702.
2. Fritsch T., Smyth K.A., Wallendal M.S., et al. Parkinson disease: research update and clinical management. *South Med J.* 2012;105(12):650-656.
3. Gazewood J.D., Richards D.R., Clebak K. Parkinson disease: un update. *Am Fam Physician.* 2013;87(4):267-273.
4. Jankovic J., Poewe W. Therapies in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol.* 2012;25:433-447.
5. Rao S.S., Hofmann L.A., Shakil A. Parkinson's disease: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2006;74:2046-2054, 2055-2056.
6. Worth P.F. How to treat Parkinson's disease in 2013. *Clin Med.* 2013;13(1):93-96.
7. Yaman A., Yaman H. How best to address these common movement disorders. *J Fam Pract.* 2011;60(12):721-725.
8. Zesiewicz T.A., Elble R.J., Louis E.D., et al. Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor: report of Quality Standards Subcommittee of American Neurology. *Neurology.* 2011;77:1752-1755.

Referinţe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

61. Tromboembolia venoasă

Stefani A. Hudson şi Jeffrey M. Tingen

REŢINEŢI!

- Factorii de risc pentru tromboembolia venoasă (TEV) sunt: vârsta înaintată, intervenţii chirurgicale majore, traumatisme, cancer, TEV în antecedente, imobilizare prelungită şi status de hipercoagulabilitate.
- Diagnosticul de TEV trebuie confirmat prin teste obiective.
- Tratamentul antitrombotic necesită monitorizare frecventă pentru a reduce riscul de sângerare/hemoragie.
- Pacienţii trebuie avertizaţia asupra riscului de sângerare şi a posibilelor interacţiuni medicamentoase şi alimentare cu medicaţia anticoagulantă.

I. Definiţie. Termenul de tromboembolie venoasă (TEV) se referă la un cheag de sânge (trombus) care se formează într-o venă. Tromboza venoasă profundă (TVP) reprezintă un cheag de sânge care se formează într-o venă profundă (tibială, poplitee, femurală sau iliacă). În anumite circumstanţe, cheagul format se poate detaşa şi migrează către plămâni, cauzând embolia pulmonară (EP). TEV se manifestă atât ca TVP, cât şi ca EP.

II. Epidemiologie. TEV este o cauză frecventă de spitalizare. În SUA, TVE se diagnostichează anual la 100 de persoane din 100 000. Totuşi, incidenţa reală în populaţia generală nu este cunoscută deoarece se estimează că aproximativ 50% dintre pacienţi au TEV silenţioasă clinic. Incidenţa TEV creşte semnificativ cu vârsta, aproape dublându-se la fiecare decadă de viaţă după vârsta de 50 de ani, şi este uşor mai mare la bărbaţi şi la populaţia afro-americană. EP reprezintă aproape o treime dintre cazurile de TEV simptomatică, în timp ce TVP singură reprezintă două treimi dintre cazuri. Aproximativ 50% dintre pacienţii cu TVP proximală vor prezenta EP în cazul neaplicării tratamentului corespunzător.

A. Factori de risc pentru TEV. Sunt trei categorii extinse de factori care predispun la VET (triada lui Virchow): staza sangvină, hipercoagulabilitatea şi leziunea endotelială. Staza sangvină apare în cazul imobilizării prelungite (de exemplu, zbor cu avionul pe distanţe lungi), al intervenţiilor chirurgicale majore sau al unei leziuni a măduvei spinării. Condiţiile de hipercoagulabilitate includ cauze genetice (deficienţa de antitrombină III, deficienţa de proteină C sau S, deficienţa de factor Leiden V), policitemia vera, boli autoimune, tratamentul de substituţie hormonală postmenopauză, utilizarea de anticoncepţionale orale, cancerul, după un traumatism (de exemplu, fractură de membru inferior sau arsură) şi sarcina/lăuzie. Leziunea endoteliului poate apărea după implanturi, dispozitive mecanice, intervenţii chirurgicale şi alte circumstanţe care implică lezarea vaselor de sânge.

III. Semne şi simptome

A. De obicei, pacienţii cu **TVP** se prezintă la medic cu edem al extremităţilor, durere şi senzaţie de căldură. Semnele clinice pot fi: eritem sau modificări de culoare ale extremităţii implicate, distensia venelor superficiale sau sensibilitate la palpare. Cu toate acestea, caracteristicile clinice nu confirmă sau nu exclud diagnosticul, deoarece TVP poate fi şi asimptomatică şi sunt multe afecţiuni care au semne şi simptome asemănătoare cu TVP.

B. Pacienţii cu EP se prezintă cu dispnee şi durere toracică. Semnele clinice includ tahipnee, tahicardie, cianoză, stare subfebrilă, frecătură pleurală şi creşterea componentei pulmonare a zgomotului cardiac doi. Ca şi în cazul TVP, diagnosticul EP nu este clinic, deoarece şi alte boli pot prezenta aceleşi semne.

IV. Examene de laborator

A. **TVP.** Conform recomandărilor American College of Chest Physicians, diagnosticul de TVP începe cu stratificarea riscului pentru TVP.

1. Pentru evaluarea pacienţilor cu risc scăzut, intermediar sau înalt, trebuie să se utilizeze un instrument validat, de exemplu criteriile Wells (Tabelul 61-1). Pentru calcularea scorului Wells, este disponibil un calculator online (http://www.mdcalc.com/wells-criteria-for-dvt/).
2. Pacienţii cu probabilitate pretest scăzută de TVP la un membru inferior trebuie testaţi iniţial cu un **D-dimer foarte sensibil**. Acest test este foarte sensibil, dar nu foarte specific; de aceea, dacă D-dimerul este negativ (< 500 ng/mL), nu sunt necesare investigaţii ulterioare).
3. **Dacă D-dimerul este negativ sau probabilitatea înainte de testare este intermediară sau crescută, se recomandă o ecografie Doppler duplex color.** Dacă rezultatul acestei ecografii este pozitiv, trebuie început tratamentul pentru TVP.
4. Dacă se suspicionează o **TVP la nivelul unuia dintre membrele superioare,** se efectuează o ecografie Doppler. Dacă rezultatul este negativ, dar suspiciunea clinică de TVP la nivelul membrului superior este mare, se continuă cu testul D-dimerului sau cu un test imagistic venografic (tomografie computerizată (CT) sau rezonanță magnetică nucleară (RMN)].
5. **Dacă se suspicionează o stare de hipercoagulabilitate,** se efectuează iniţial teste de laborator, cum ar fi măsurarea nivelului activităţii antitrombinei, a proteinei C sau a proteinei S.
   a. **Testele adiţionale** includ rezistența la proteina C activată, testarea mutației genei protrombinei (G20210A) prin PCR, nivelul factorului VIII, teste de screening pentru anticoagulanţi de tip lupic [de exemplu, aPTT(timpul de tromboplastină parțial activată), studii TP/aPTT, testul cu venin de viperă diluat Russell] şi anticorpii anticardiolipinici testaţi prin metoda ELISA.

TABEL 61–1. MODEL PENTRU DETERMINAREA PROBABILITĂȚII DE TVP[a]

Caracteristică clinică	Scor
Anamneză	
Cancer activ	1
Paralizie, aparat ghipsat recent	1
Imobilizare sau intervenție chirurgicală majoră recente	1
Examinare fizică	
Sensibilitatea de-a lungul unei vene	1
Edemul întregului membru	1
Circumferința gambei: diferență > 3 cm	1
Edem cu godeu	1
Vene superficiale colaterale	1
Evaluare clinică	
Diagnostic alternativ probabil	−2

Sursă: reprodus cu permisiune din Wells P.S., Anderson D.R., Bormanis J. et al. Value of assessement of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. Lancet. 1997;350(9094):1795-1798.

[a] Probabilitatea pretest pentru tromboza venoasă profundă este: crescută – dacă scorul este 3 sau mai mare; moderată la scorul de 1-2 puncte şi scăzută dacă scorul este 0.

b. Testarea de laborator trebuie luată în considerare la pacienţii cu TEV idiopatic, cu vârsta sub 45 de ani, TEV recidivant, avorturi recurente sau antecedente heredocolaterale de TEV.

c. În cazurile acute, testarea trebuie amânată cel puţin două săptămâni după terminarea curei iniţiale de terapie anticoagulantă.

B. EP. Ca şi în cazul TVP, pacienţii sunt selectaţi pentru testare pe baza probabilităţii pretestare. Criteriile Wells (Tabelul 61-2) sunt utilizate pentru aflarea riscului la pacienţii la care se suspicionează un EP. Este disponibil online un calculator pentru scala Wells (http://www.mdcalc.com/wells-criteria-for-pulmonary-embolism-pe/).

1. **Testul D-dimer** poate fi folosit ca test iniţial la pacienţii cu probabilitate pretest scăzută pentru EP. Dacă testul este negativ, nu este necesară continuarea investigaţiilor.
2. **Dacă testul D-dimer este pozitiv,** se recomandă investigaţii imagistice. Dacă este posibil, se recomandă angiografia CT helicoidală multidetector (CTA). La pacienţii cu probabilitate pretest moderată sau înaltă pentru EP, se iau în considerare reevaluarea imaginilor CTA, scanarea ventilaţie/perfuzie (V/Q) şi consultul unui specialist pneumolog sau cardiolog. Un rezultat normal la V/Q exclude diagnosticul de EP. Scanarae V/Q este de preferat la pacienţii la care CTA este contraindicată (de exemplu, în caz de alergie la substanţa de contrast, boli renale şi sarcină).
3. **Angiografia pulmonară** este examenul de elecţie pentru diagnosticul EP; totuşi, este folosită de obicei când examinările mai puţin invazive sunt negative. La pacienţii cu semne şi simptome de EP care nu pot tolera alte forme de testare, se poate utiliza o ecografie Doppler pozitivă pentru diagnosticul EP. O ecografie Doppler negativă nu exclude diagnosticul de EP.

V. Tratament (Tabelul 61-3)

A. Managementul acut. Opţiunile de tratament în urgenţă includ heparină nefracţionată (UFH), heparine cu greutate moleculară mică (LMWH), fondaparinux

TABEL 61–2. CRITERIILE WELLS PENTRU DETERMINAREA PROBABILITĂȚII DE EP[a]

Caracteristică clinică	Scor
Anamneză	
Cancer (pacienți cu cancer care au primit tratament, cei la care tratamentul a fost oprit în urmă cu 6 luni sau cei care au primit tratament paliativ)	1
Imobilizare prelungită (repaus la pat, cu excepția accesului la baie, pentru minimum 3 zile consecutive) sau intervenție chirurgicală recentă (maximum 4 săptămâni)	1,5
Tromboză venoasă profundă sau embolie pulmonară în antecedente, diagnosticate în mod obiectiv	1,5
Examinare fizică	
Semne și simptome de tromboză venoasă profundă (edem al membrului inferior măsurat obiectiv și durere la palpare în regiunea venei profunde afectate)	3
Frecvență cardiacă mai mare de 100 de bătăi/minut	1,5
Hemoptizie	1,0
Evaluare clinică	
Embolie pulmonară la fel de probabil sau mai probabil ca un diagnostic alternativ	3,0

Sursă: Wells P. S., Anderson D. R., Rodger M., et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med.* 2001;135(2):98-107.

[a] Probabilitatea pretest pentru embolia pulmonară este: scăzută la un scor mai mic de 2; moderată la un scorul de 2-6 puncte și înaltă dacă scorul este mai mare de 6.

Tabelul 61–3. Opțiuni de tratament pentru pacienții cu tromboembolie venoasă

Medicament°	Doza pentru profilaxie	Doza de tratament	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Heparină nefracționată (UFH)					
Heparină°	Adult: 5 000 de unități s.c. la 8-12 ore	Doza de încărcare pentru adult: 80 de unități/kg Doza de întreținere: 18 unități/kgcorp/oră ajustat la aPTT	Hemoragie, trombocitopenie indusă de heparină, hipersensibilitate	Sângerare majoră sau activă, trombocitopenie gravă, incapabil să monitorizeze nivelurile	Aspirină, ISRS, venlafaxin, ginkgo, usturoi, sunătoare (sângerare)
Heparine cu greutate moleculară mică (LMWH)					
Dalteparină (Fragmin) Enoxaparină (Lovenox)° Tinzaparină (Innohep)	Vezi Tabelul 61-4 pentru doze		Hemoragie, trombocitopenie indusă de heparină (incidență mai scăzută ca în cazul UFH)	Hemoragie majoră, antecedente de trombocitopenie din cauza LMWH Atenție în cazul anesteziei epidurale sau spinale	ISRS, AINS (hemoragie)
Inhibitori anti-Xa					
Fondaparinux (Arixtra)	Vezi Tabelul 61-4 pentru doze		Hemoragie	Sângerarea activă, ClCr < 30 mL/min Greutatea < 50 kg (utilizare profilactică), trombocitopenie Atenție în cazul anesteziei epidurale sau spinale	ISRS, venlafaxină, AINS, usturoi, gonkgo, sunătoare (sângerare)
Rivaroxaban (Xarelto)			Hemoragie	Sângerarea activă (Child Pugh B sau C ClCr < 30 mL/min	Antifungice orale, aspirină, AINS (sângerare)
Antagoniști de vitamină K					
Warfarină (Coumadin)°	Doza de atac este de 5-10 mg zilnic, doza se ajustează în funcție de INR		Sângerare, necroză cutanată, sindromul degetului violet	Sângerarea activă, sarcină	Interacțiuni medicamentoase multiple Tamoxifen, aspirină, amiodaronă, antibiotice, ISRS, metotrexat, ginkgo, sunătoare, ulei de pește, antifungice orale, torsemid (hemoragie)

° Medicamente disponibile ca produse generice.

AINS, antiinflamatorii nesteroidiene; aPTT, timp de tromboplastină parțial activată; ClCr, clearance la creatinină; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei.

sau rivaroxaban. UFH sau LMWH se folosesc în tratamentul iniţial al TEV până la atingerea unui INR terapeutic sub tratament cu warfarină cu o suprapunere de minimum 5 zile cu LMWH. De asemenea, se poate utiliza rivaroxaban în monoterapie, nefiind necesară suprapunerea cu LMWH.

Protamin sulfatul se foloseşte ca agent de neutralizare pentru UFH şi LMWH dacă este necesar.

1. **UFH** este utilă în tratamentul de urgenţă al TEV. Efectul anticoagulant al UFH se realizează prin legarea sa la antitrombină care creşte efectul său anticoagulant prin inhibarea unor factori de coagulare. Inhibarea directă a trombinei prin UFH prelungeşte timpul de trombină, permiţând monitorizarea efectelor sale prin aPTT.
2. **LMWH** (de exemplu, dalteparină, enoxaparină şi tinzaparină) se utilizează mai frecvent astăzi în comparaţie cu UFH datorită profilului farmacochinetic mai bun, a efectelor secundare mai reduse şi a absenţei necesităţii de monitorizare de rutină. LMWH se leagă de antitrombină, inhibând astfel unii factori de coagulare, inclusiv factorul Xa. Enoxaparina și tinzaparina sunt în prezent aprobate de FDA pentru tratamentul TEV, dozele și efectele secundare fiind redate în Tabelul 61-4.
   - **a.** Concentraţia plasmatică a LMWH este măsurată mai uşor prin capacitatea de a inhiba factorul Xa exogen într-un test al activităţii anti-Xa. **Deşi nu este necesară monitorizarea terapeutică de rutină**, unele caracteristici ale pacientului impun monitorizarea anti-Xa (de exemplu, obezitatea, sarcina şi insuficienţa renală). Alte situaţii care necesită monitorizare includ necesitatea evaluării nivelurilur sub- sau supraterapeutice în momentul apariţiei unor evenimente tromboembolice sau hemoragice, pentru identificarea efectelor medicamentoase minime înainte de o intervenţie chirurgicală majoră sau de tratamentul trombolitic, sau pentru determinarea eficacităţii agenţilor neutralizanţi la un pacient care sângerează.
3. **Inhibitorii anti-Xa,** care includ fondaparinux sau rivaroxaban, reprezintă o altă opţiune pentru tratamentul şi profilaxia TEV. Fondaparinux se administrează subcutanat, doza fiind în funcţie de greutate (Tabelul 61-4). Rivaroxabanul a fost aprobat de FDA în anul 2013 şi **este singurul medicament cu administrare orală** care nu necesită şi terapie injectabilă. **Nu este necesară monitorizarea de rutină pentru eficacitatea rivaroxabanului.** Dozele sunt redate în Tabelul 61-4, iar efectele secundare şi posibilele interacţiuni medicamentoase sunt prezentate în Tabelul 61-3. Rivaroxabanul trebuie administrat împreună cu alimente.

B. Tratamentul de întreţinere

1. **Warfarina** este singurul **antagonist al vitaminei K** aprobat de FDA pentru tratamentul TEV. Warfarina a fost câţiva zeci de ani tratamentul primar pentru TEV, dar noii agenţi cu un profil medicamentos mai favorabil (de exemplu, Rivaroxabanul) sunt folosiţi astăzi din ce în ce mai frecvent. Doza iniţială este de 5 sau 10 mg în primele două zile şi apoi 5 mg zilnic cu modificarea ulterioară a dozei în funcţie de INR. Se utilizează o doză iniţială mai mică (≤ 5 mg) la pacienţii vârstnici, la pacienţii cu boli de nutriţie, boli hepatice sau insuficienţă cardiacă congestivă sau la cei cu risc de sângerare.
   - **a. Monitorizarea.** Se recomandă monitorizarea INR la pacienţii aflaţi sub tratament cu warfarină. Interacţiunile medicamentoase şi alimentare îngreunează menţinerea unui nivel terapeutic al INR (Tabelul 61-3) INR-ul ţintă pentru managementul TEV este 2-3.
   - **b. Aportul de alimente bogate în vitamina K** trebuie limitat sau trebuie consumate aproximativ aceleași cantităţi în fiecare zi. Astfel de alimente sunt:

TABELUL 61–4. DOZE ȘI INDICAȚII PENTRU HEPARINELE CU GREUTATE MOLECULARĂ MICĂ ȘI INHIBITORII ANTI-XA

	Heparine cu greutate moleculară mică			Inhibitori anti-Xa	
Indicații	*Dalteparină*	*Enoxaparină*	*Tinzaparină*	*Fondaparinux*	*Rivaroxaban*
Tratamentul TEV					
Tromboembolie venoasă (tromboza unei vene profunde sau embolie pulmonară)	Indicație neaprobată de FDA	1 mg/kgcorp s.c. la fiecare 12c ore **SAU** 1,5 mg/kgcorp s.c. la 24 de ore	175 de unități/kgcorp la 24 de ore	Dozare pe baza greutății corporale: **< 50 kg:** 5 mg s.c. la 24 de ore **50-100 kg:** 7,5 mg s.c. la 24 de ore **>100 kg:** 10 mg s.c. la 24 de ore	15 mg p.o. de două ori pe zi, 21 de zile, apoi 20 mg o dată pe zi *TVP/EP* recurentă: 20 mg o dată pe zi
Tromboembolie venoasă la un pacient cu cancer	Luna 1: 200 de unități/kgcorp s.c. la 24 de ore Luna 2-6: 150 de unități/kgcorp s.c. la 24 de ore	Indicație neaprobată de FDA	Indicație neaprobată de FDA	Indicație neaprobată de FDA	Indicație neaprobată de FDA
Profilaxia TEV					
Intervenție chirurgicală abdominală	2 500 de unități o dată pe zi s.c. **SAU** 5 000 de unități o dată pe zi s.c. **SAU** 2 500 de unități s.c., urmate de 2 500 unități la 12 ore și apoi 5 000 de unități s.c. o dată pe zi	40 mg s.c. la 24 de ore, inițiată cu 2 ore înainte de intervenția chirurgicală	Indicație neaprobată de FDA	2,5 mg s.c. la 24 de ore, inițiată la 6-8 ore după intervenția chirurgicală	Indicație neaprobată de FDA
Protezare de șold	Inițiere postoperatorie: 2 500 de unități s.c. la 4-8 ore după intervenția chirurgicală, apoi 5 000 de unități s.c. o dată pe zi Inițiere preoperatorie: 2 500 de unități s.c. cu 2 ore înainte de intervenția chirurgicală, apoi ca mai sus Inițiere preoperatorie cu o seară înainte de intervenția chirurgicală: 5 000 de unități s.c., urmate de 5 000 de unități s.c. la 4-8 ore după intervenția chirurgicală și urmate de 5 000 de unități s.c. o dată pe zi	30 mg s.c. la 12 ore, inițiată la 12-24 de ore după intervenția chirurgicală **SAU** 40 mg s.c. la 24 de ore, inițiată cu 12 ore înainte de intervenția chirurgicală	Indicație neaprobată de FDA	2,5 mg s.c. la 24 de ore, inițiată la 6-8 ore după intervenția chirurgicală	10 mg p.o. zilnic, 35 zile, inițiată la 6-10 ore după intervenția chirurgicală
Protezare de genunchi	Indicație neaprobată de FDA	30 mg s.c. la 12 ore, inițiată la 12-24 de ore după intervenția chirurgicală	Indicație neaprobată de FDA	2,5 mg s.c. la 24 de ore, inițiată la 6-8 ore după intervenția chirurgicală	10 mg p.o. o dată pe zi, 12 zile, inițiată la 6-10 ore după intervenția chirurgicală
Afecțiune medicală acută	5 000 de unități s.c. la 24 de ore	40 mg s.c. la 24 de ore	Indicație neaprobată de FDA	Indicație neaprobată de FDA	Indicație neaprobată de FDA

Abrevieri: p.o., oral; s.c., subcutanat.

varza, varza kale, spanacul, broccoli şi varza de Bruxelles (http://www.cc.nih.gov/ccc/patients_education/drug_nutrient/coumadin1.pdf).

2. **Rivaroxabanul** este aprobat de FDA pentru profilaxia şi tratamentul TEV. Înainte de a recomanda acest medicament, pacientul trebuie evaluat pentru posibile interacţiuni medicamentoase şi afecţiuni hepatice sau renale; de asemenea, trebuie avute în vedere costurile financiare pentru pacient. Nu există niciun agent inhibitor pentru rivaroxaban, deşi există studii care susţin utilizarea suplimentelor cu factori de coagulare [de exemplu, concentrat de complex protrombinic (PCC)] în cazul unei sângerări masive.
3. **Durata optimă a tratamentului anticoagulant** în TEV variază în funcţie de contextul clinic. De obicei, în cazul primului episod de TEV, durata este de 3-6 luni. În general, dacă TEV este recurentă, tratamentul anticoagulant este urmat toată viaţa sau până când riscurile depăşesc beneficiile. The American College of Chest Physicians oferă recomandări pentru durata tratamentului pentru TEV (http://journal.publications.chestnet.org//ss/guidelines.aspx).
    a. **Pacienţii cu EP** fără TEV anterior sau cu factori de risc reversibili sau limitaţi în timp trebuie trataţi 3-6 luni. Cei cu cancer metastatic sau cu TEV recurentă sunt trataţi cel puţin 6 luni până la un an, urmat de tratament anticoagulant cronic.
4. În cazul în care tratamentul medicamentos anticoagulant cauzează complicaţii, este ineficient sau contraindicat se folosesc **filtre pe vena cavă inferioară (VCI)**. Aceste filtre sunt introduse pe cale chirurgicală pe o anumită perioadă, pentru a împiedica TEV. Complicaţiile care pot apărea sunt: tromboza filtrului, perforarea venei cave inferioare, TVP la locul de inserţie, deplasarea filtrului şi lezarea structurilor învecinate.

C. Complicaţii

1. **Complicaţii TEV.** TVP poate produce insuficienţa valvelor venoase, determinând dezvoltarea sindromului posttrombotic, caracterizat prin durere, tumefacţie şi ulceraţii. Complicaţiile EP sunt: stopul cardiac, pleurezia şi hipertensiunea pulmonară.
    a. La majoritatea pacienţilor trebuie luată în considerare **utilizarea graduală a ciorapilor compresivi** cu două săptămâni înainte de debutul TVP şi continuată minimum 2 ani de la TVP.
    b. **Profilaxia TEV.** Dozele recomandate pentru LMWH sau inhibitorii anti-Xa după intervenţiile chirurgicale pe abdomen, şold sau genunchi sunt enumerate în Tabelul 61-4.
2. **Complicaţiile tratamentului cu heparină.** Trombocitopenia indusă de heparină este un efect medicamentos advers mediat de anticorpi, care poate duce la tromboembolie. Manifestarea cea mai frecventă a trombocitopeniei induse de heparină este trombocitopenia, care apare de obicei la 5-10 zile după iniţierea tratamentului cu heparină. Tratamentul constă în oprirea heparinei şi administrarea intravenoasă a unui inhibitor trombinic direct, cum ar fi argatroban, lepirudin sau bivalirudin.
3. **Complicaţiile tratamentului cu warfarină.** Incidenţa anuală a hemoragiilor masive asociate cu warfarina este de 1-3%. Dacă sângerarea masivă este cauzată de warfarină, se obţine ameliorare rapidă prin administrarea unui supliment cu factor de coagulare (de exemplu, 4-factor PCC). PCC este preferat plasmei proaspete congelate, deoarece se asociază cu un risc mai scăzut de transmitere a infecţiilor şi cu normalizarea mai rapidă a INR-ului.
    a. De asemenea, se recomandă administrarea de vitamină K, 5-10 mg administrate intravenos lent, în combinaţie cu factorii de coagulare.

b. Riscul de sângerare crește semnificativ când INR ajunge la aproximativ 4,5. Administrarea de vitamină K p.o. trebuie, de asemenea, luată în considerare în cazul unui INR semnificativ crescut (de exemplu, > 10) sau la cei cu sângerare minoră.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Alpert JS, Dalen JE. Epidemiology and natural history of venous thromboembolism. *Prog Cardiovasc Dis.* 1994;36(6):417–422.
2. Deitcher S. Hypercoagulable states. http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/hematology-oncology/hypercoagulable-states/#s0035. Accessed October 2013.
3. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e152S–e184S.
4. Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, CO: Thomson Healthcare. Updated periodically.

62. Tulburările hidro-electrolitice și acido-bazice

Mudit Gilotra, Marc Altshuler și Lara Carson Weinstein

REȚINEȚI!

- Adeseori, în ambulatoriu, tulburările hidro-electritice și acido-bazice se observă inițial ca teste de screening biochimic anormal la pacienții cu o boală cronică cunoscută, în cazul introducerii unor medicamente noi, boli endocrine nediagnosticate anterior sau cu boală gastrointestinală acută. Frecvent, pacienții sunt asimptomatici.
- Tulburările echilibrului hidric și al sării, extrem de frecvente la pacienții vârstnici, trebuie evaluate inițial prin stabilirea statusului volumic.
- Atunci când un pacient se prezintă la medicul de familie cu hipokaliemie sau hiponatremie hipoosmotică, hipovolemică, se ia în considerare folosirea de diuretice.
- Pentru a evita hipokaliemia, pacienții care folosesc diuretice tiazidice sau de ansă trebuie instruiți să-și crească aportul de alimente bogate în potasiu.
- În cazul descoperirii accidentale a hipercalcemiei, se ia în considerare hiperparatiroidismul.
- Sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH) se tratează cu restricție de apă liberă.

I. Definiție și diagnostice frecvente

A. **Scăderea volumului circulant efectiv** este cauzată de: **pierderi gastrointestinale** (GI) (vărsături, diaree), **pierderi cutanate** (transpirații, febră), **pierderi renale** (diuretice, boală renală interstițială) și **acumulări în spațiul al treilea** (vasodilatație excesivă determinată de medicamente, pancreatită). **Expansiunea volumului interstițial** cauzează edem. Insuficiența cardiacă congestivă este cea mai frecventă cauză a afecțiunilor edematoase la pacienții din ambulatoriu. De asemenea, edemul apare în ciroză, insuficiența renală și sindromul nefrotic.

1. **Hiponatremia,** sodiul seric ≤ 135 mmol/L, este starea caracterizată prin apă liberă în exces în comparație cu sodiul. Poate fi caracterizată prin status osmolar și volumic. În majoritatea cazurilor, hiponatremia este hipoosmolară.

   a. Hiponatremia hipoosmolară hipervolemică apare la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, boală hepatică, insuficiență renală cronică sau sarcină.
   b. Hiponatremia hipoosmolară euvolemică apare în hipotiroidie, polidipsie primară, potomonia băutorului de bere și insuficiența suprarenaliană. Cu toate acestea, cea mai frecventă cauză este sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH). SIADH poate fi cauzat de neoplasm (de exemplu, cancerul pulmonar cu celule mici), boli pulmonare (de exemplu, pneumonia cu Legionella), boli ale SNC (traumatisme, infecții, tumori) sau medicamente [de exemplu, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), antidepresive triciclice, carbamazepină, metformin, teofilină).
   c. Hiponatremia hipoosmolară hipovolemică, prin scăderea volumului circulant real sau efectiv, este cauzată la pacientul în ambulatoriu din cauza folosirii diureticelor. De asemenea, apare și în cazul altor pierderi renale [diureză osmotică, diabet insipid (DI)], pierderi GI (diaree, vărsături), arsuri grave sau sechestrare fără pierderi reale (de exemplu, ocluzie intestinală, pancreatită, peritonită).
   d. Hiponatremia hiperosmolară apare, clasic, în hiperglicemia gravă.
   e. Hiponatremia izoosmolară apare în: hipertrigliceridemia severă sau paraproteinemie (pseudohiponatremie), în rezecția prostatică posttransuretrală, când volume masive de irigant fără sodiu (cum este glicina)sunt absorbite sistemic intraoperator, cauzând hiponatremie diluțională.

2. **Hipernatremia,** sodiul seric ≥ 145 mmol/L, este starea cu deficit de apă liberă (WD) în comparație cu sodiul. Factorii de risc pentru hipernatremie includ vârstele extreme, afectarea mecanismului setei, pierderi insensibile de apă (tract GI sau piele) și folosirea de medicamente care cauzează DI nefrogen (de exemplu, litiul).
3. **Hipokaliemia,** potasiul plasmatic ≤ 3,5 mmol/L, apare cel mai frecvent în cazul utilizării de diuretice și al pierderilor GI (diaree excesivă, tulburări de alimentație cu folosirea de laxative și vărsăturile). Alte medicamente care pot cauza schimbul transcelular de potasiu sunt: agoniștii simpatomimetici beta-2, teofilina și insulina. Cauzele mai rare includ hiperaldosteronismul primar și secundar, hipotermia și acidoza renală tip I și tip II.
4. **Hiperkaliemia**, potasiul plasmatic ≥ 5 mmol/L, apare în cazul afectării excreției renale de potasiu sau prin deplasarea potasiului în spațiul extracelular. Hiperkaliemia apare de obicei în insuficiența renală cronică, frecvent în cazul administrării de medicamente (de exemplu, diuretice care cruță potasiul, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, blocantele receptorilor angiotensinei, antiinflamatoare nesteroidiene, beta-blocante) care interferează cu excreția de potasiu. De asemenea, poate apărea în insuficiența suprarenaliană, acidoza metabolică, diabet zaharat necontrolat sau ingestia de suplimente de potasiu. Pseudohiperkaliemia apare în hemoliza probei de sânge.
5. **Hipocalcemia,** calciul seric ≤ 8 mg/dL (calciu ionizat ≤ 4 mg/dL), apare la pacienții cu insuficiență renală cronică, pancreatită acută, metastaze osteoblastice, hipoparatiroidism sau „sindromul de os flămând“, după o intervenție chirurgicală tiroidiană sau paratiroidiană, deficiență de vitamină D, alcoolism sau infecția cu HIV, și la nou-născuți prematuri/cu greutate mică la naștere. Este important să se verifice nivelul magneziului deoarece hipomagneziemia poate juca un rol în secreția și rezistența hormonului paratiroidian
6. **Hipercalcemia** este definită ca un nivel al calciului seric ≥ 10 mg/dL (calciu ionizat ≥ 5,6 mg/dL)]. Peste 90% dintre hipercalcemii sunt cauzate de hiperparatiroidismul primar sau de neoplasme (de exemplu, metastaze osoase, mielom

multiplu, sindroame paraneoplazice). Hiperparatiroidismul primar apare la 1/500 de femei vârstnice. Cauzele rare ale hipercalcemiei sunt: sarcoidoza, hipertiroidia, administrarea litiului și sindromul lapte alcalin.

B. Cauzele frecvente și mecanismele **tulburărilor acido-bazice primare** sunt prezentate în Figura 62-1.

II. **Simptomele și semnele** asociate cu tulburările hidro-electrolitice și acido-bazice sunt subtile, nespecifice și mai puțin sensibile ca examenele de laborator în detectarea acestor afecțiuni. Simptomele apar mai ales în cazul schimbărilor importante sau rapide în statusul hidro-electrolitic sau acido-bazic. Cele mai frecvente simptome sunt: letargia, oboseala/slăbiciunea musculară sau starea de iritabilitate. Simptomele și manifestările asociate cu anumite tulburări sunt:

A. **Hiponatremia.** Simptomele sunt legate de hiperhidratarea creierului și includ greață, stare generală de rău, letargie și, în final, convulsii, comă și stop respirator.

B. **Hipernatremia.** Simptomele sunt legate de scăderea volumului creierului, leziuni demielinizante cerebrale și hemoragia cerebrală și includ letargie, convulsii și comă.

C. **Hipo- și hiperkaliemia.** Ambele tulburări se caracterizează prin simptome similare, care includ slăbiciune musculară și paralizii, asociate cu diferite tulburări de conducere (vezi mai jos).

D. **Hipocalcemia.** Hipocalcemia acută se caracterizează prin parestezii ușoare până la semne mult mai severe de iritabilitate neuromusculară (spasm carpopedal și convulsii). Pot apărea și **semnul Chvostek** (un spasm anormal al mușchilor faciali care este evidențiat prin percuția ușoară a nervului facial anterior de ureche) și semnul Trousseau (spasmul mușchilor mâinii declanșat prin compresiunea regiunii superioare a brațului cu manșeta tensiometrului, timp de 3 minute).

E. **Hipercalcemia.** Nivelurile scăzute (< 12 mg/dL) sunt, de obicei, asimptomatice. La niveluri mai înalte ale calciului, pacienții pot prezenta poliurie, polidipsie, anorexie, constipație, iar în stadiile tardive, slăbiciune, stare de confuzie și comă. Pot, de asemenea, să apară **calcificări ectopice ale țesutului moale.**

F. **Acidoza și alcaloza metabolică.** Aceste două afecțiuni au simptome similare: greață, vărsături, dureri abdominale, letargie, stupoare, comă și convulsii. În **alcaloza respiratorie sau acidoza respiratorie** pot apărea anxietatea și tahipneea.

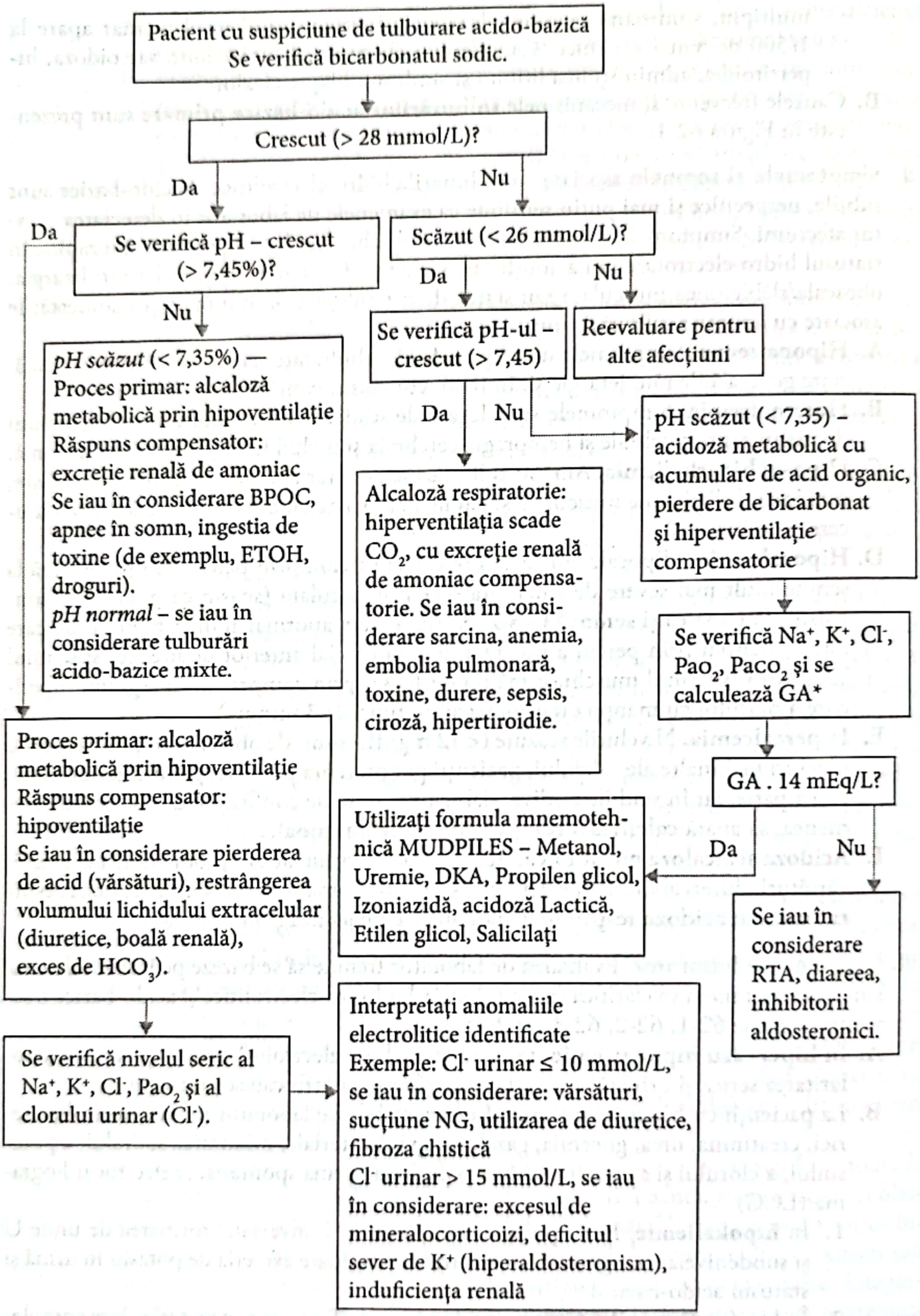
III. **Examene de laborator.** Evaluarea de laborator trebuie să se bazeze pe factorii de risc/simptome/semne și va clarifica cauza tulburărilor hidro-electrolitice și acido-bazice frecvente (Figurile 62-1, 62-2, 62-3 și 62-4).

A. În **hiper- sau hiponatremie,** testarea va include electroliții urinari și serici, osmolaritatea serică și urinară, uree, glicemie și teste pentru cauza subiacentă.

B. La pacienții cu **hiper- sau hipokaliemie,** testele de laborator includ electroliții serici, creatinina, urea, glicemia, gazele sangvine arteriale, măsurarea sodiului, a potasiului, a clorului și a creatininei într-o probă de urină spontană, și electrocardiograma (ECG).

1. În **hipokaliemie**, ECG poate evidenția unde T inversate, formarea de unde U și subdenivelarea segmentului ST; trebuie evaluate excreția de potasiu în urină și statusul acido-bazic.
2. În **hiperkaliemie**, ECG poate evidenția unde T ascuțite, progresie către complexe QRS largi și, în final, fibrilație ventriculară.

C. În cazul **hiper-/hipocalcemiei,** trebuie verificat nivelul calciului ionizat seric (liber), al fosforului, al magneziului, al clorului, al hormonului paratiroidian și al 25-hidroxivitaminei D.



Pacient cu suspiciune de tulburare acido-bazică
Se verifică bicarbonatul sodic.

Crescut (> 28 mmol/L)?

Se verifică pH – crescut (> 7,45%)?

Scăzut (< 26 mmol/L)?

pH scăzut (< 7,35%) — Proces primar: alcaloză metabolică prin hipoventilaţie
Răspuns compensator: excreţie renală de amoniac
Se iau în considerare BPOC, apnee în somn, ingestia de toxine (de exemplu, ETOH, droguri).
pH normal – se iau în considerare tulburări acido-bazice mixte.

Se verifică pH-ul – crescut (> 7,45)

Reevaluare pentru alte afecţiuni

Alcaloză respiratorie: hiperventilaţia scade CO_2, cu excreţie renală de amoniac compensatorie. Se iau în considerare sarcina, anemia, embolia pulmonară, toxine, durere, sepsis, ciroză, hipertiroidie.

pH scăzut (< 7,35) – acidoză metabolică cu acumulare de acid organic, pierdere de bicarbonat şi hiperventilaţie compensatorie

Se verifică Na^+, K^+, Cl^-, Pao_2, $Paco_2$ şi se calculează GA*

GA . 14 mEq/L?

Utilizaţi formula mnemotehnică MUDPILES – Metanol, Uremie, DKA, Propilen glicol, Izoniazidă, acidoză Lactică, Etilen glicol, Salicilaţi

Se iau în considerare RTA, diareea, inhibitorii aldosteronici.

Proces primar: alcaloză metabolică prin hipoventilaţie
Răspuns compensator: hipoventilaţie
Se iau în considerare pierderea de acid (vărsături), restrângerea volumului lichidului extracelular (diuretice, boală renală), exces de HCO_3).

Se verifică nivelul seric al Na^+, K^+, Cl^-, Pao_2 şi al clorului urinar (Cl^-).

Interpretaţi anomaliile electrolitice identificate
Exemple: Cl^- urinar ≤ 10 mmol/L, se iau în considerare: vărsături, sucţiune NG, utilizarea de diuretice, fibroza chistică
Cl^- urinar > 15 mmol/L, se iau în considerare: excesul de mineralocorticoizi, deficitul sever de K^+ (hiperaldosteronism), induficienţa renală

FIGURA 62–1. Prezentare generală a tulburărilor acido-bazice. *GA = Na^+- [HCO_3^- + Cl^-]; GA normal = 8-14 mEq/L. *Abrevieri*: BPOC, bronhopneumopatie obstructivă cronică; DKA, cetoscidoză diabetică; ETOH, alcool; GA, gap anionic; K, potasiu; Na, sodiu; PaO_2, presiunea parţială a oxigenului; $PaCO_2$, presiunea parţială a dioxidului de carbon; RTA, acidoză tubulară renală.

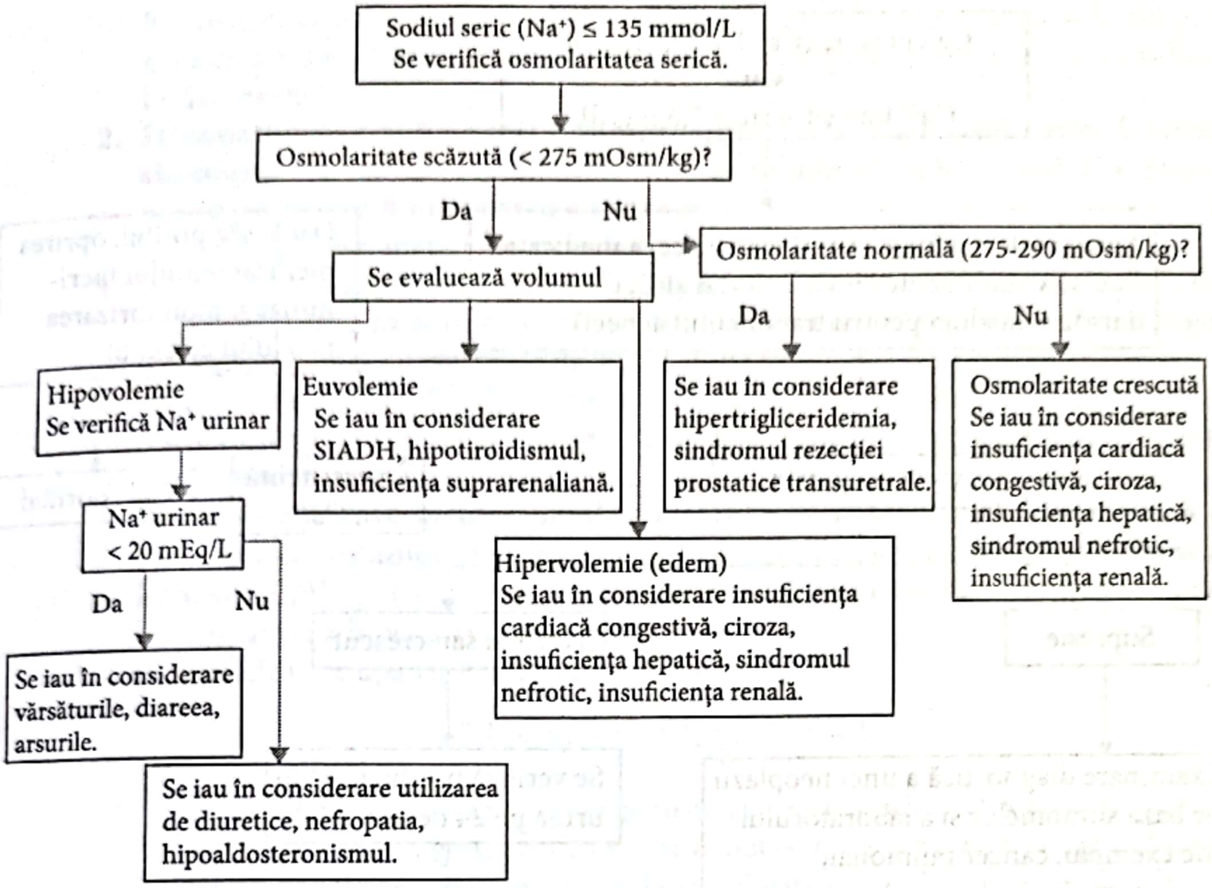

Sodiul seric (Na^+) ≤ 135 mmol/L
Se verifică osmolaritatea serică.
Osmolaritate scăzută (< 275 mOsm/kg)?
Da
Nu
Osmolaritate normală (275-290 mOsm/kg)?
Se evaluează volumul
Da
Nu
Hipovolemie
Se verifică Na^+ urinar
Euvolemie
Se iau în considerare SIADH, hipotiroidismul, insuficiența suprarenaliană.
Se iau în considerare hipertrigliceridemia, sindromul rezecției prostatice transuretrale.
Osmolaritate crescută
Se iau în considerare insuficiența cardiacă congestivă, ciroza, insuficiența hepatică, sindromul nefrotic, insuficiența renală.
Na^+ urinar < 20 mEq/L
Hipervolemie (edem)
Se iau în considerare insuficiența cardiacă congestivă, ciroza, insuficiența hepatică, sindromul nefrotic, insuficiența renală.
Da
Nu
Se iau în considerare vărsăturile, diareea, arsurile.
Se iau în considerare utilizarea de diuretice, nefropatia, hipoaldosteronismul.

Figura 62–2. Evaluarea hiponatremiei. *Abreviere:* SIADH, sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic.

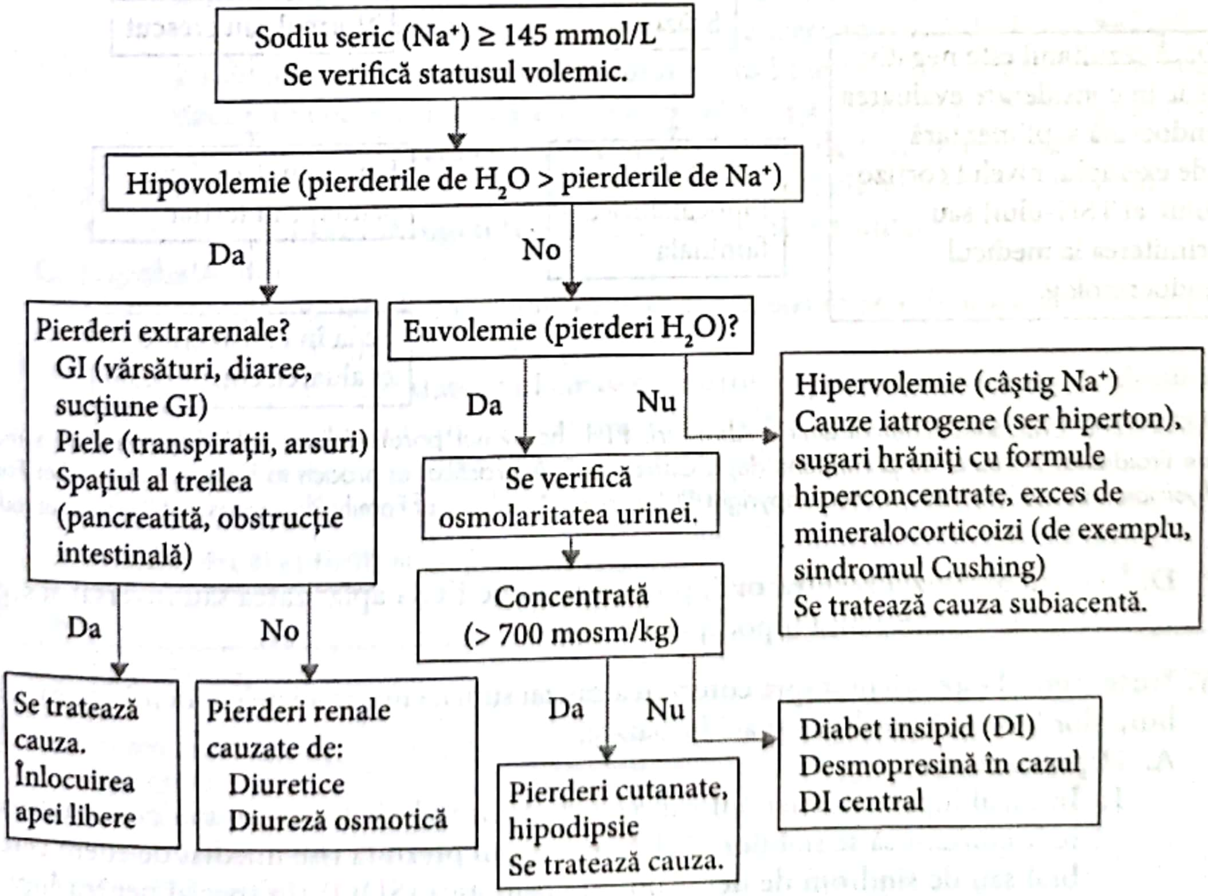

Sodiu seric (Na^+) ≥ 145 mmol/L
Se verifică statusul volemic.
Hipovolemie (pierderile de H_2O > pierderile de Na^+)
Da
No
Pierderi extrarenale?
GI (vărsături, diaree, sucțiune GI)
Piele (transpirații, arsuri)
Spațiul al treilea (pancreatită, obstrucție intestinală)
Euvolemie (pierderi H_2O)?
Da
Nu
Hipervolemie (câștig Na^+)
Cauze iatrogene (ser hiperton), sugari hrăniți cu formule hiperconcentrate, exces de mineralocorticoizi (de exemplu, sindromul Cushing)
Se tratează cauza subiacentă.
Se verifică osmolaritatea urinei.
Concentrată (> 700 mosm/kg)
Da
No
Da
Nu
Se tratează cauza. Înlocuirea apei libere
Pierderi renale cauzate de:
Diuretice
Diureză osmotică
Pierderi cutanate, hipodipsie
Se tratează cauza.
Diabet insipid (DI)
Desmopresină în cazul DI central

FIGURA 62–3. Evaluarea hipernatremiei. *Abrevieri:* GI, gastrointestinal; NG, nazogastric.

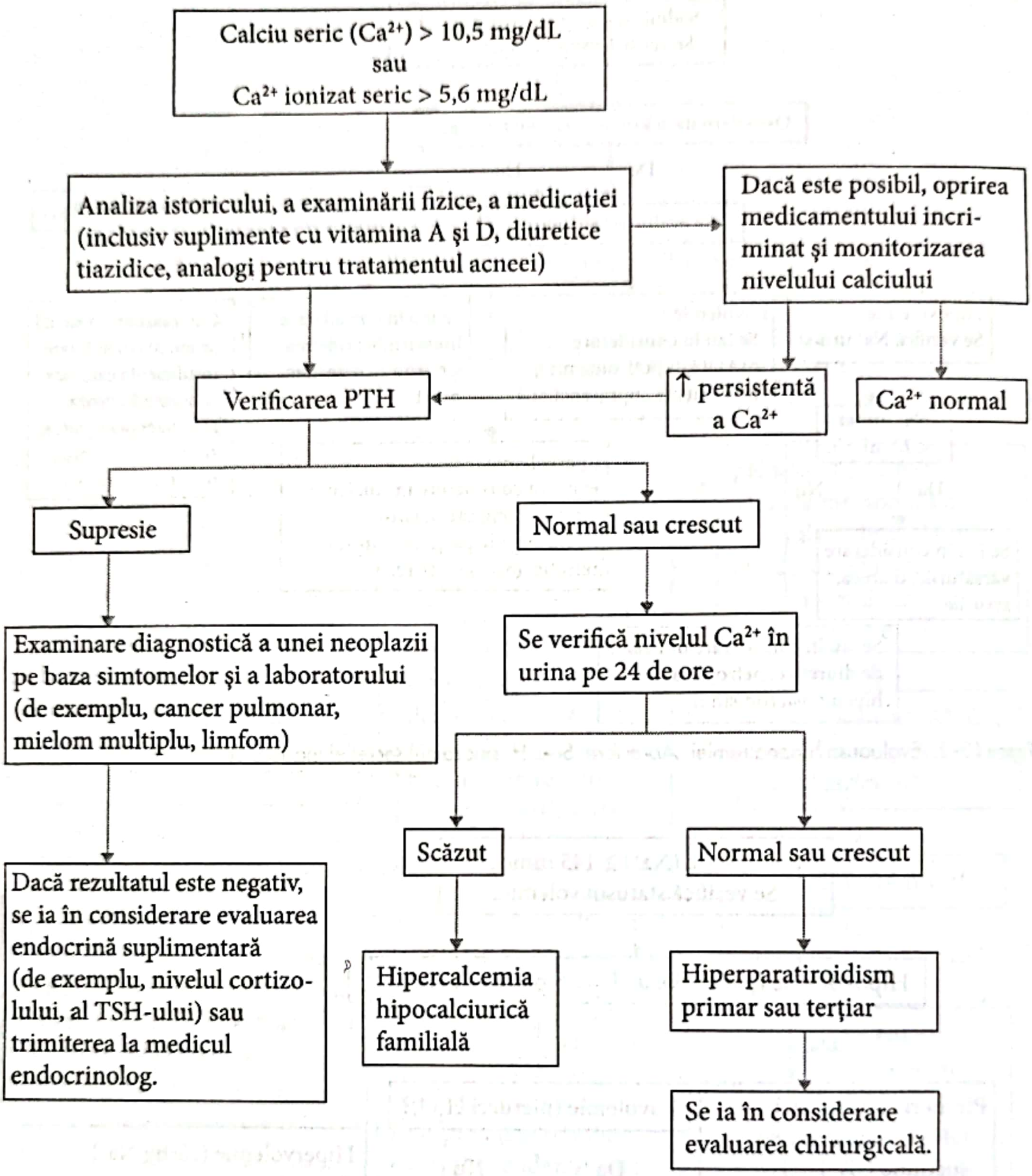

Calciu seric (Ca^{2+}) > 10,5 mg/dL sau Ca^{2+} ionizat seric > 5,6 mg/dL
Analiza istoricului, a examinării fizice, a medicației (inclusiv suplimente cu vitamina A și D, diuretice tiazidice, analogi pentru tratamentul acneei)
Dacă este posibil, oprirea medicamentului incriminat și monitorizarea nivelului calciului
Verificarea PTH
↑ persistentă a Ca^{2+}
Ca^{2+} normal
Supresie
Normal sau crescut
Examinare diagnostică a unei neoplazii pe baza simtomelor și a laboratorului (de exemplu, cancer pulmonar, mielom multiplu, limfom)
Se verifică nivelul Ca^{2+} în urina pe 24 de ore
Dacă rezultatul este negativ, se ia în considerare evaluarea endocrină suplimentară (de exemplu, nivelul cortizolului, al TSH-ului) sau trimiterea la medicul endocrinolog.
Scăzut
Normal sau crescut
Hipercalcemia hipocalciurică familială
Hiperparatiroidism primar sau terțiar
Se ia în considerare evaluarea chirurgicală.

FIGURA 62–4. Evaluarea hipercalcemiei. *Abrevieri*: PTH, hormonul paratiroidian; TSH, hormonul de stimulare tiroidiană. (Adaptat cu permisiune după Carroll M.F. A practical approach to hypercalcemia. *Am Fam Physician*. 2003;67(9):1959-1966. Copyright © American Academy of Family Physicians. All Right Reserved.)

D. În cazul **alcalozei respiratorii,** poate apărea pe ECG aplatizarea sau inversarea segmentului ST din cauza hipocapniei.

IV. Tratamentul este orientat spre corectarea cauzei subiacente asociate cu identificarea tulburărilor hidro-electrolitice și acido-bazice.

A. Hiponatremia

1. În cazul hiponatremiei, înlocuirea lichidelor trebuie făcută cu multă atenție; este important să se stabilească dacă pacientul prezintă risc imediat de edem cerebral sau de sindrom de demielinizare osmotică (SDO) [în special pentru hiponatremia cronică (≥ 48 de ore)]. Pacienții hipovolemici cu simptome ușoare și hiponatremie cronică trebuie trataţi în spital cu ser fiziologic normal 0,9% pentru a creşte sodiul seric cu 0,5 mEq/L/oră, cu o creştere maximă de 10-12 mEq/L în decurs de 24 de ore.

2. **Hiponatremia acută severă, cu simptome neurologice semnificative (convulsii) impune spitalizare** cu administrarea de soluţie salină hipertonă 3% intravenos în primele 3-4 ore pentru a creşte concentraţia serică de sodiu cu o rată de 1-2 mEq/L/oră pânăla 120 mEq/L.
3. În tratamentul **hiponatremiei asociate cu insuficienţa cardiacă congestivă,** tratamentul constă în administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, asociată cu restricţie de sodiu şi lichide.
4. Tratamentul pentru **SIADH** sau alte forme uşoare de hiponatremie constă în restricţie de lichide (1000-1500 mL/zi)în funcţie de corectarea cauzei subiacente.

B. Hipernatremia

1. **Principiile de tratament generale constau în înlocuirea apei libere;** în caz de hipovolemie, volumul trebuie corectat în condiţii de spitalizare cu soluţie salină izotonică 0,9% până când pacientul devine stabil hemodinamic în pofida posibilei agravări a hipernatremiei.
   a. Deficitul de apă (DA) se poate calcula astfel:

$$DA = AT \times \left[\frac{\text{Na plasmatic}}{140} - 1\right]$$

   Unde AT este apa totală din organism. AT = la copil – 0,6 x greutatea în kg; la bărbaţi – 0,6 x greutatea în kg; la femei – 0,5 x greutatea în kg; la bărbaţi vârstnici – 0,5 x greutatea în kg; la femei vârstnice – 0,45 x greutatea în kg.

   b. În general, **maximum 50% din deficitul de apă**, împreună cu eventualele pierderi în curs de desfăşurare, trebuie corectate în primele 24 de ore, iar restul în următoarele 1-2 zile. Pentru a evita edemul cerebral, sodiul seric trebuie scăzut cu 0,5-1 mEq/L/oră, cu o reducere maximă de 10-12 mEq/L în 24 de ore. Iniţial, apa liberă şi volumul trebuie înlocuit pe cale intravenoasă dacă este necesar. Pentru a preveni recidiva, pacientului îi poate fi prescrisă o reţetă de lichide care cuantifică aportul zilnic de lichide recomandat.
2. **DI central** se tratează cu desmopresină, începând cu 5 µg pe zi intranazal.
3. Tratamentul **DI nefrogen** se adresează cauzei subiacente.

C. Hipokaliemia

1. În general, pacienţii trataţi cu **un diuretic tiazidic sau de ansă** trebuie să primească 20-60 mEq de potasiu pe zi.
   a. Pacienţii trebuie sfătuiţi să crească aportul de potasiu în alimentaţie deoarece este metoda cea mai sigură şi mai ieftină de suplimentare. Sursele alimentare bogate în potasiu sunt enumerate în Tabelul 62-1.

TABELUL 62–1. EXEMPLE DE ALIMENTE BOGATE ÎN POTASIU

Aliment	mEq de potasiu
Dovlecei (o cană, gătit)	23
Cartof copt	22
Spanac (o cană, gătit)	21
Linte (o cană, gătită)	19
Fasole uscată (o cană, gătită)	18
Mazăre boabe (o cană, gătită)	18
Suc de portocale (o cană)	13
Banană (medie)	12

b. Dacă hipokaliemia persistă, administrarea de suplimente cu potasiu (de exemplu, clorură de potasiu), începând cu 20 mEq/zi, sau de diuretice care cruță potasiul (de exemplu, spironolactonă) trebuie luată în considerare. Nivelul potasiului trebuie monitorizat cu regularitate, inițial săptămânal, apoi la 2-4 săptămâni până la stabilizare. Pacienții cu insuficiență renală cronică trebuie monitorizați cu atenție.

c. **Hipokaliemia moderată până la severă (≤ 3,0 mEq/L)** necesită înlocuirea rapidă a potasiului și tratament în condiții de spitalizare.

D. Hiperkaliemia

1. Tratamentul **hiperkaliemiei ușoare (≤ 6 mEq/L)** recomandat de medicul de familie implică dietă cu restricție de potasiu în insuficiența renală și reevaluarea medicației.
2. **Hiperkaliemia severă (≥ 6 mEq/L)** asociată cu modificări ECG, debut rapid, reducerea funcției renale sau acidoză necesită spitalizarea pacientului. Pentru a stabiliza miocardul la pacienții cu modificări ECG se administrează gluconat de calciu intravenos. Pentru a scădea acut nivelul potasiului, se folosesc insulină și glucoză, un agonist beta-2 sau un diuretic de ansă. Polistiren sulfonat de calciu (Kayexalat) și diureticele de ansă se folosesc pentru a scădea nivelul total al potasiului din organism. Ca ultimă soluție, se poate folosi hemodializa.

E. Hipocalcemia. Tratamentul hipocalcemiei ușoare (calciul ionizat 3,2-3,9 mg/dL) recomandat de medicul de familie implică suplimentare orală cu calciu (de exemplu, carbonat de calciu, 1-2 g de calciu elemental pe zi).

1. Se recomadă **suplimentarea cu vitamină D** folosind vitamină D2 (ergocalciferol) sau analogi de vitamină D (de exemplu, calcitriol), doza fiind dependentă de cauza subiacentă. Nivelul 25-hidroxivitaminei D trebuie menținut sub 32 ng/dL pentru a păstra sănătatea osului.
   - **a.** Deficiența de vitamină D severă se tratează cu 50 000 UI de vitamină D pe zi, 1-3 săptămâni și apoi 50 000 UI săptămânal. Odată restabilite depozitele, tratamentul de întreținere se inițiază cu 800 UI de vitamină D zilnic sau 50 000 UI, o dată sau de două ori pe lună.
   - **b.** Pacienții cu afectarea metabolismului vitaminei D (de exemplu, insuficiență renală cronică și hipoparatiroidism) trebuie tratați cu **calcitriol**, 0, 25-2 μg pe zi, în general, după consultarea cu medicul endocrinolog, nefrolog sau cu ambii, cu monitorizare atentă pentru a evita hipercalcemia.
2. **Tratamentul cu vitamina D** necesită monitorizare de laborator atentă pentru a evita hipercalciuria, hipercalcemia și toxicitatea renală.
3. **Internarea în spital trebuie luată în considerare** în managementul pacienților cu nivelul calciului ionizat ≤ 3,2 mg/dL sau cu semne de iritabilitate neuromusculară (semn Chvostek sau spasm carpopedal).

F. Hipercalcemia

1. Pacienții care au **un nivel al calciului seric ≥ 13 mg/dL sau simptome severe** necesită spitalizare pentru evaluare și tratament. Tratamentul inițial include rehidratare agresivă cu ser fiziologic 0,9% pentru a restabili volumul intravascular; apoi se pot administra diuretice de ansă intravenos și alte terapii (de exemplu, calcitonină, bifosfonați).
2. Pacienții cu hipocalcemie ușoară (≤ 13 mg/dL) de etiologie cunoscută (de exemplu, diagnostic de calciu cunoscut) pot fi tratați în ambulatoriu cu rehidratare orală și diuretic de ansă dacă este necesar.
3. Pacienții asimptomatici cu hiperparatiroidism primar, status renal și osos normal și calciu seric ușor crescut necesită doar monitorizare frecventă.

4. Trimiterea la medicul chirurg specializat în chirurgia gâtului pentru paratiroidectomie este adecvată pentru pacienții cu hiperparatiroidism primar și nefrolitiază, creșterea persistentă a calciului seric, hipercalciurie, osteoporoză, clearance la creatinină scăzut, vârsta ≤ 50 de ani, supraveghere medicală limitată sau la cererea pacientului.

G. Acidoza și alcaloza metabolică

1. Tratamentul **acidozei metabolice** se adresează cauzei de bază și include nutriție și rehidratare pentru cetoza alcoolică sau înfometare (frecvent în condiții de spitalizare), eliminarea medicamentelor suspecte sau tratarea diabetului zaharat subiacent (vezi Capitolul *Diabetul zaharat*), a diareii (vezi Capitolul *Diareea*) sau a cauzelor acidozei lactice. Acidoza renală tubulară trebuie evaluată și tratată inițial sub supravegherea medicului nefrolog. În plus, mecanismul compensator al organismului pentru acidoza metabolică constă în scăderea PCO_2 prin hiperventilație.
2. Și în cazul **alcalozei metabolice** tratamentul depinde de cauza de bază. Medicamentele suspectate că ar cauza alcaloză metabolică (de exemplu, diuretice) trebuie eliminate, dacă este posibil, pierderile prin vărsături sau nazogastrice trebuie înlocuite (frecvent în condiții de spitalizare), insuficiența renală trebuie tratată sub supravegherea medicului nefrolog, iar în cazul excesului de mineralocorticoizi (sindrom Cushing, aldosteronism primar), se tratează cauza subiacentă. În alcaloza metabolică, mecanismul compensator al organismului constă în creșterea PCO_2 prin hipoventilație.

H. Acidoza respiratorie se tratează prin corectarea sau stabilizarea afecțiunilor pulmonare sau metabolice și ameliorarea ventilației, incluzând controlarea bronhospasmului (vezi Capitolul *Astmul bronșic*) și a insuficienței cardiace congestive (vezi Capitolul *Insuficiența cardiacă congestivă*). Organismul încearcă să inverseze acidoza prin creșterea HCO_3, crescând excreția renală de amoniac. Pacienții pot avea nevoie de intubație și suport presional.

I. Tratamentul **alcalozei respiratorii** trebuie să se adreseze, de asemenea, cauzei de bază. De exemplu, pacienții cu hiperventilație simptomatică, legată de anxietate, pot răspunde la metode de reinspirare (de exemplu, pacientul respiră într-o pungă de hârtie) atunci când apar simptomele. În alcaloza respiratorie, mecanismul compensator al organismului constă în creșterea HCO_3, crescând excreția renală de amoniac.

V. Educația pacientului

A. Frecvent, tulburările electrolitice sunt asimptomatice, în special în formele ușoare. Atunci când pacientul prezintă simptome, acestea sunt nespecifice, incluzând greață, dureri musculare, slăbiciune musculară și letargie.

B. În cazurile grave, pacienții trebuie internați în spital pentru corectarea dezechilibrelor electrolitice și a tulburărilor acido-bazice.

C. Tulburările acute trebuie corectate în câteva zile, dar frecvent cele cronice necesită medicație sau suplimentare nutrițională zilnică.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Carroll M.F., Schade D.S. A Practical approach to hypocalcemia. *Am Fam Physician.* 2003;67:1959-1966.
2. Dzierba A.L., Abraham P. A practical approach to understanding acid-base abnormalities in critical illness. *J Pharm Practice.* 2011;24(1):17-26.
3. Goh K.P. Management of hyponatremia. *Am Fam Physician.* 2004;69:2387-2394.
4. Higdon M.L., Higdon J.A. Treatment of oncologic emergencies. *Am Fam Physician.* 2006;74:1873-1880.
5. Hollander-Rodriguez J.C. Hyperkalemia. *Am Fam Physician.* 2006;73:283-290.

6. Liu M., Liu S.J., Lim I.T. Disorders of water imbalance. *Emerg Med Clin N Am.* 2005;23:749-770.
7. Lynman D. Undiagnosed vitamin D deficiency in the hospital patient. *Am Fam Physician.* 2005;71:299-304.
8. Sarko J. Bone and mineral metabolism. *Emerg Med Clin N Am.* 2005;23:703-721.
9. Schaefer T.J., Wolford R.W. Disorders of potasiu. *Emerg Med Clin N Am.* 2005;23:723-747.
10. Taniergra E.D. Hyperparathyroidism. *Am Fam Physician.* 2004;69:333-339.
11. Vaidya C., Ho W., Freda B.J. management of hyponatremia: providing treatment and avoiding harm. *Clev Clin J Med.* 2010;77(10):715-725.
12. Whittier W.L., Rutecki G.W. Primer on clinical acid-base problem solving. *Dis Mon.* 2004;50:117-162.

---

63. Tusea

Jennifer E. Lochner și David Holmes

REȚINEȚI!

- Cea mai frecventă cauză a tusei acute este infecția virală a căilor aeriene superioare.
- Cele mai frecvente cauze ale tusei cronice sunt drenajul postnazal la nefumători și bronșita iritativă/cronică la fumători. Alte cauze pot fi astmul bronșic și boala de reflux gastroesofagian (BRGE).
- Tratamentul tusei se adresează afecțiunii subiacente. În infecțiile virale, nu se administrează antibiotice.

I. Definiție. **Tusea** reprezintă eliminarea cu forță, explozivă a aerului prin glotă, care apare la deschiderea bruscă a glotei anterior închise. Este inițiată de inflamația sau iritația mecanică/chimică a căilor respiratorii, sau de presiunea exercitată de structurile învecinate.

A. Tusea se poate clasifica în: **acută** (< 3 săptămâni), **subacută** (3-8 săptămâni) și **cronică** (> 8 săptămâni).

II. Diagnostice frecvente. Tusea este cel mai frecvent simptom de prezentare în îngrijirea primară, reprezentând în SUA aproximativ 30 de milioane de vizite anual în cabinetul medicului de familie.

A. Tusea acută. Cea mai frecventă cauză a tusei acute la adulți și copii este infecția virală, incluzând infecția acută a căilor respiratorii superioare (ICRS), sinuzita, bronșita și bronșiolita. Uneori, tusea poate reprezenta o afecțiune mult mai gravă, de exemplu pneumonia, embolia pulmonară (EP) sau insuficiența cardiacă. Alte cauze pot fi bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) sau astmul bronșic. Expunerea la factori de mediu sau ocupaționali (de exemplu, fum de tutun, alergeni, substanțe poluante sau medicamente) poate contribui la apariția tusei acute (sau cronice). Inhalarea unui corp străin trebuie luată întotdeauna în considerare în cazul debutului brusc al tusei la un copil.

1. ICRS virală este cea mai frecventă afecțiune la oameni, cu o prevalență generală mai mare de 35%. Dintre toate cazurile de răceli commune, 30-40% sunt cauzate de rinovirus; mult peste 200 de alte virusuri pot cauza ICRS, cele mai frecvente fiind echovirusul, coxackievirusul, virusul influenza, virusul sincițial respirator, virusul parainfluenza, coronavirusul și adenovirusul. Factorii de risc pentru ICRS sunt: expunerea la ICRS, fumatul și alți iritanți.

2. **Bronşita acută** este unul dintre cele mai frecvente diagnostice în îngrijirea primară. Aproximativ 95% sunt virale, cauzele fiind virusul influenza (tip A şi B), virusul sincițial respirator, virusul parainfluenza, coronavirusul și adenovirusul; mai rar întâlnite sunt *Mycobacterium pneumoniae, Bordetella pertussis* şi *Chlamydia pneumoniae.* Factorii de risc pentru bronşita acută sunt: expunerea la ICRS, fumatul și alți iritanți, precum și istoric de BPOC.
3. **Sinuzita este o afecţiune foarte frecventă** în SUA, reprezentând 25 de milioane de vizite la cabinetul medicului de familie anual. Sinuzita acută care durează mai puţin de 3 săptămâni este cel mai adesea virală; alte microorganism implicate sunt: *Streptococcus pneumoniae* (cea mai frecventă etiologie bacteriană), *Haemophilus influenza, Moraxella catarhalis, Streptococci* grup A, *Staphylococcus aureus* și anaerobi. Factorii de risc pentru sinuzită sunt: istoric de ICRS, rinită alergică, intubaţie nazotraheală sau nazogastrică, infecții dentare, barotrauma scufundări la adâncime, zborul cu avionul), fibroza chistică, iritanți, polipi nazali și tumori.
4. **Exacerbarea astmului bronşic.** Aproximativ 26 de milioane de adulți și copii din SUA suferă de astm bronșic și 3000-4000 de decese sunt cauzate anual de această afecțiune. Factorii de risc pentru criza de astm sunt: expunerea la alergeni (de exemplu, mucegaiuri, polen, praf, păr de animale, cosmetice), infecții respiratorii, expunere la factori iritanți (de exemplu, fumat), efortul și boala de reflux gastroesofagian (BRGE).
5. **Exacerbarea BPOC.** BPOC este o afecțiune frecventă în SUA și în lume; reprezintă a treia cauză de deces în SUA. Se estimează că aproximativ 60-85% dintre cazurile de BPOC (mai ales formă uşoară/moderată) sunt nediagnosticate. În afară de fumat, expunerea la biomasă (sobe cu lemne), fumatul pasiv, poluanții aerului şi expunerea la fum şi praf poate cauza BPOC la persoanele susceptibile. Infecțiile (atât virale, cât şi bacteriene) cauzează majoritatea (aproximativ 80%) exacerbărilor BPOC (vezi Capitolul *Boala pulmonară obstructivă cronică*).
6. **Substanţele iritante.** Fumul de ţigară este factorul cel mai frecvent implicat; 40-50 de milioane de americani fumători activi şi pasivi au risc pentru această cauză a tusei. Alţi iritanţi sunt poluanţii şi alergenii.
7. **Rinita alergică.** Alergiile la acarieni, mucegaiuri, animale şi polen au fost semnalate la 8% dintre americani, în special la copii şi adolescenţi. Factorii de risc pentru rinita alergică sunt astmul bronşic, eczema, urticaria şi istoric familial de simptome conexe.
8. **Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA).** Aproximativ o treime dintre pacienţii care urmează tratament cu IECA prezintă o tuse uscată persistentă. Tusea apare în 2 săptămâni de la iniţierea tratamentului cu un IECA, dar poate apărea şi după 6 luni.
9. **Pneumonia.** În fiecare an apar 5 milioane de cazuri de pneumonie, cauzând 1,1 milioane de internări în spital şi 50 000 de decese, ceea ce situează pneumonia pe locul 9 între cauzele cele mai frecvente de deces. Persoanele cu risc crescut de pneumonie sunt: fumătorii, cele care suferă de boli pulmonare cronice, vârstnicii, pacienţii cu sistem imunitar compromis, cu insuficienţă hepatică sau renală, diabet zaharat sau cancer, şi cei spitalizaţi cronic sau rezidenţi în aziluri. Vârsta pacientului este un indicator pentru determinarea microorganismului implicat:
   a. **< 6 luni:** *Streptococcus* grup B, *Lysteria monocytogenes, C. trachomatis* şi virusul sinciţial respirator.
   b. **6 luni-5 ani:** *S. pneumoniae* şi *H. influenzae*;

   - c. **adulţi tineri:** *S. pneumoniae, Mycopalsma pneumoniae* şi *C. pneumoniae;*
   - d. **vârstnici:** *S. pneumoniae, H. influenzae, Moraxella catarhalis* şi *Legionella pneumophila.*

10. **EP.** Tusea este raportată de aproximativ 20% dintre pacienţii cu EP. Dispneea este simptomul de prezentare cel mai frecvent. Factorii predispozanţi sunt: leziune sau intervenţie chirurgicală ortopedică recentă, neoplasm şi administrarea de estrogen (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*).
11. **Insuficienţa cardiacă congestivă (ICC).** Tusea este declanşată de supraîncărcarea de volum şi edemul pulmonar prezente la pacientul cu ICC (vezi Capitolul *Insuficienţa cardiacă congestivă*). ICC se asociază frecvent cu hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, ischemia cardiacă şi valvulopatiile.
12. **Aspiraţia.** Practic, orice persoană îşi aspiră secreţiile orale sau ceea ce mănâncă sau bea la un moment dat în viaţă, dar reflexul de tuse îi protejează căile respiratorii. Factorii de risc pentru aspiraţia mai gravă sunt: pacienţii foarte vârstnici sau foarte tineri (< 3 ani) şi cei cu reflex de vărsătură sau de tuse afectat. Aspiraţia unui corp străin este mai frecventă la copiii mici şi poate pune viaţa în pericol dacă obstrucţionează căile respiratorii mari.

B. Tusea subacută şi cronică (vezi Tabelul 63-1)

1. **Tusea postinfecţioasă** din cauza hiperreactivităţii căilor aeriene, a inflamaţiei persistente şi a producerii în exces de mucus după o ICRS este o cauză frecventă a tusei subacute, care de obicei se vindecă la 7 săptămâni după ICRS. Tusea convulsivă trebuie luată în considerare în cazul unei ICRS prelungite cu tuse importantă.
2. În SUA, prevalenţa **tusei cronice** este 14-23% la adulţi şi copii nefumători, iar la fumători este de trei ori mai mare. De asemenea, tusea cronică este mai frecventă la vârstnici, copii de vârstă şcolară şi persoanele expuse la aer poluat în zonele urbane.
   - a. La peste 90% dintre pacienţi, tusea cronică este cauzată de **drenajul postnazal (DPN), astm bronşic, fumat şi BRGE.** Adesea, tusea cronică are o etiologie mixtă, iar unele diagnostice se suprapun, aşa cum se întâmplă în BRGE, care contribuie la DPN şi inflamaţia căilor respiratorii superioare.
   - b. Alte cauze ale tusei cronice sunt: bronşita eozinofilică neastmatică, tusea indusă de IECA, cancerul (plămân, limfom, metastaze), tuberculoza şi tusea psihogenă sau „habituală".
3. **Cauze mai rare ale tusei subacute şi cronice** sunt: afecţiuni pulmonare [de exemplu, abcesul pulmonar, infestaţiile fungice, sarcoidoza şi bronşiectaziile (dilatarea ireversibilă a broşiilor/bronşiolelor din cauza inflamaţiei/obstrucţiei)]. Cauzele legate de tractul respirator superior sunt compresia exercitată de guşă, diverticulul Zenker (hipofaringian) sau cancerul. La copii, laringotraheomalacia poate fi cauza tusei. Cauzele psihogene includ tusea habituală şi sindromul Tourette (tusea fiind un tic). Iritaţia canalului auditiv extern reprezintă o altă posibilitate (reflexul Arnold – cerumen sau păr pe timpan care stimulează receptorii tusei).
4. **La sugarii cu tuse cronică**, se iau în considerare malformaţiile vasculare congenitale; **astmul bronşic este mai frecvent la copiii mai mari.** De asemenea, frecvente sunt BRGE, infecţiile respiratorii şi cauzele psihogene. Cauze mai rare sunt fibroza chistică, afecţiuni imunologice, infestaţii fungice, sindromul Tourette şi diskinezia ciliară primară.

III. Semne şi simptome. Diagnosticul poate fi pus doar pe baza istoricului la 70-80% dintre pacienţii cu tuse. Caracteristicile tusei, de exemplu paroxistică, lătrătoare, ascuţită, cu timbru metalic, productivă, ca şi momentul apariţiei în timpul zilei nu s-au dovedit utile pentru determinarea cauzei. Simptomele asociate, ca DPN, pirozis sau wheezing sunt indicii importante pentru diagnostic.

La pacienții cu tuse acută sau cronică, examinarea fizică trebuie să se concentreze pe **semnele vitale** (temperatura crescută indică de obicei o infecție, tahipneea și tahicardia indică o cauză mai gravă a tusei, ca și hipoxemia evaluată prin puls oximetrie), **canalul auditiv** (fire de păr/cerumen pe timpan – reflexul Arnold), **nările** (edem, drenare, polipi, eritem), **sinusuri** (sensibilitate, indicator al ICRS sau sinuzită), **orofaringe** (aspect granular al mucoasei, indicator al DPN), **gât** (pentru mase/limfadenopatii, ca indicii ale infecției sau ale cancerului), **plămâni** [pentru wheezing inspirator localizat (corp străin sau masă), wheezing expirator difuz (bronhospasm), crepitante fine la nivelul bazelor pulmonare (edem pulmonar), matitate la percuție, egofonie, sunete respiratorii asurzite (pneumonie) sau ronhusuri (nespecific), deși absența acestor semne nu exclude boala pulmonară], **cord** [pentru S3 (ICC) sau suflu (boală valvulară)].

A. Tusea acută

1. **ICRS virală** se caracterizează prin coriză, stare generală de rău, frisoane, rinoree, febră, dureri în gât, strănut și congestie nazală. Frecvent, la examinare, se observă rinoree clară, eritem faringian, adenopatie cervicală, subfebrilitate și plămâni curați (vezi Capitolul *Rinita și durerea sinusală*).
2. **Bronșita acută.** În timpul monitorizării pentru simptomele ICRS, o tuse neproductivă poate deveni productivă. Aceasta apare la 90% dintre pacienții cu bronșita acută. Tusea persistă ≤ 3 săptămâni la 50% dintre pacienți, dar peste o lună la 25%. Alte simptome care pot fi prezente sunt: wheezing, oboseală, hemoptizie și dispnee ușoară. Examinarea pulmonară evidențiază crepitante, ronhusuri sau wheezing (în special în expirația forțată), dar frecvent plămânii sunt curați. De asemenea, se pot observa stare febrilă, faringe hiperemiat sau limfadenopatie cervicală. Diagnosticul diferențial al bronșitei acute se face cu ICRS virală, astmul bronșic și exacerbarea unei bronșite cronice.
3. **Sinuzita.** Sinuzita este sugerată de simptome ICRS care durează > 10 zile, congestie nazală, DPN, cefalee frontală, dureri maxilare și rinoree purulentă (vezi Capitolul *Rinita și durerea sinusală*). Febra apare rareori.
4. **Criza de astm.** În astmul bronșic, dispneea și wheezingul se asociază cu tusea, deși, în unele cazuri, tusea poate fi singurul simptom (vezi Capitolul *Astmul bronșic*). De obicei, wheezingul se aude în timpul examinării pulmonare.
5. **BPOC acutizată.** La un pacient cu BPOC cunoscută, acutizarea este semnalată de intensificarea tusei, a dispneii și a producției de spută (vezi Capitolul *Boala pulmonară obstructivă cronică*). Dacă acutizarea este declanșată de o infecție, pot apărea și simptomele unei ICRS. De obicei, ronhusurile și/sau wheezingul se aud în timpul examinării pulmonare.
6. În cazul **substanțelor iritante,** pot fi prezente și alte simptome; de exemplu, expunerea la gaze iritante poate cauza, în afară de tuse și cefalee, amețeli sau stare de confuzie.
7. **Rinita alergică** determină rinoree limpede, strănut, lăcrimare și prurit ocular, cel mai frecvent primăvara sau toamna, când alergenii sunt cel mai des întâlniți. La examinare, se observă mucoasă nazală palidă și umedă, conjunctivă eritematoasă și lăcrimare, ca și drenajul postnazal.
8. **Tusea indusă de IECA** este uscată, iritativă și debutează în două săptămâni de la inițierea terapiei, dar poate apărea și după o perioadă mai lungă.
9. Simptomele **pneumoniei** sunt: febră, frisoane, durere pleuritică, dispnee și mialgii; pacienții vârstnici pot prezenta confuzie sau delir. Semnele includ febră,

TABELUL 63–1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL TUSEI SUBACUTE ȘI CRONICE

Diagnostic diferențial	Etiologie/mecanism de acțiune	Factori de risc/istoric	Semnele examinării fizice	Examene de laborator
Tuse postinfecțioasă	ICRS → inflamație extinsă → lezarea epiteliului respirator → hipersensibilitatea receptorilor căilor aeriene la iritanții inhalați	ICRS recent; tusea se rezolvă de obicei în 3 săptămâni, dar poate persista 7 săptămâni	De obicei, absente, posibil wheezing	Nu
Tuse convulsivă	Inflamația laringelui, a traheii și a bronșiilor, cauzată de *Bordetella pertussis;* atacă și lezează cilii	Apare la 5,5% dintre pacienții ≥ 16 ani cu tuse persistentă; inițial: simptome ICRS, care durează10-14 zile, după care apar paroxisme de tuse, urmate frecvent, dar nu obligatoriu, de un inspir „șuierător", vărsături posttusive care durează 2-12 săptamâni	Afebrilitate sau subfebrilitate, scădere în greutate, consolidare pulmonară (în 20-25% dintre cazuri), cianoză posttusivă	Testare PCR și evaluare serologică a unui frotiu nazofaringian; număr de leucocite (de obicei, 15-20 000 și limfocitoză > 79%)
Drenaj postnazal (DPN sau „sindromul tusigen al căilor respiratorii superioare")	Rinita (alergică și nonalergică) și sinuzita cauzează DPN, care este aspirat Cauzele bacteriene ale sinuzitei cronice sunt: *S. pneumoniae, H. influenzae* și anaerobi orali	Cea mai frecventă cauză a tusei cronice la nefumători; simptome persistente de ICRS, istoric de alergii sezoniere; senzație de picurare/iritație în partea posterioară a gâtului, necesitate frecventă de curățare a gâtului, durere facială, dentalgie **Alergic:** ochi roșii și pruriginoși, lăcrimare excesivă, tuse altfel inexplicabilă, simptome agravate de rinită sau sinuzită, clinostatism, alergeni, schimbări de temperatură și sarcină	Mucoasă nazală și cornete nazale eritematoase, edemațiate, polipi nazali, sept nazal deviat, secreție nazală purulentă, sensibilitate sinusală; aspect granular al mucoasei/drenaj postnazal **Alergic:** mucoasă nazală umedă, conjunctivită, lăcrimare	CT de sinusuri
Fumatul și alți factori din mediu	Iritația căilor aeriene	Fumător sau expunere la fumul de țigară și alte substanțe iritante, tusea se agravează în anumite medii, acasă sau la serviciu	Adeseori absente; posibil wheezing	La un fumător cu tuse cronică, se ia în considerare evaluarea pentru BPOC, infecție sau cancer cu spirometrie, radiografie toracică, analiza sputei
Boala de reflux gastro-esofagian	Pierderea tranzitorie a tonusului SEI → creșterea refluxului de acid și aspirarea conținutului gastric → iritația și inflamația căilor aeriene	Tusea cronică este singurul simptom la 75% dintre pacienți; pirozis, gust acru în zona posterioară a gâtului, dureri în gât, regurgitații, laringită, disfonie; simptomele se agravează în clinostatism, efort, consum de cafeină, alcool, alimente acide; BRGE cauzează tuse cronică la aproximativ 41% dintre pacienți	De obicei, absente, posibil sensibilitate în epigastru	Monitorizarea pH-ului pe 24 de ore (se efectuează dacă simptomele nu se ameliorează după 3-6 luni de tratament); radiografii seriate și endoscopia tractului GI superior la pacienții cu simptome cronice pentru evaluarea complicațiilor BRGE
Astm bronșic	Inflamația (infiltrate mastocitare ale celulelor musculare netede din căile respiratorii) și hiperreactivitatea	Tusea neproductivă este singurul simptom la 50% dintre cazuri; istoric de alergii sau atopie, istoric familial, wheezing, dispnee,	Wheezing expirator bilateral și fază expiratorie prelungită; insuficiență respiratorie,	TFP (terapie pre- și postbronhodilatatoare); se iau în considerare testul de provocare cu

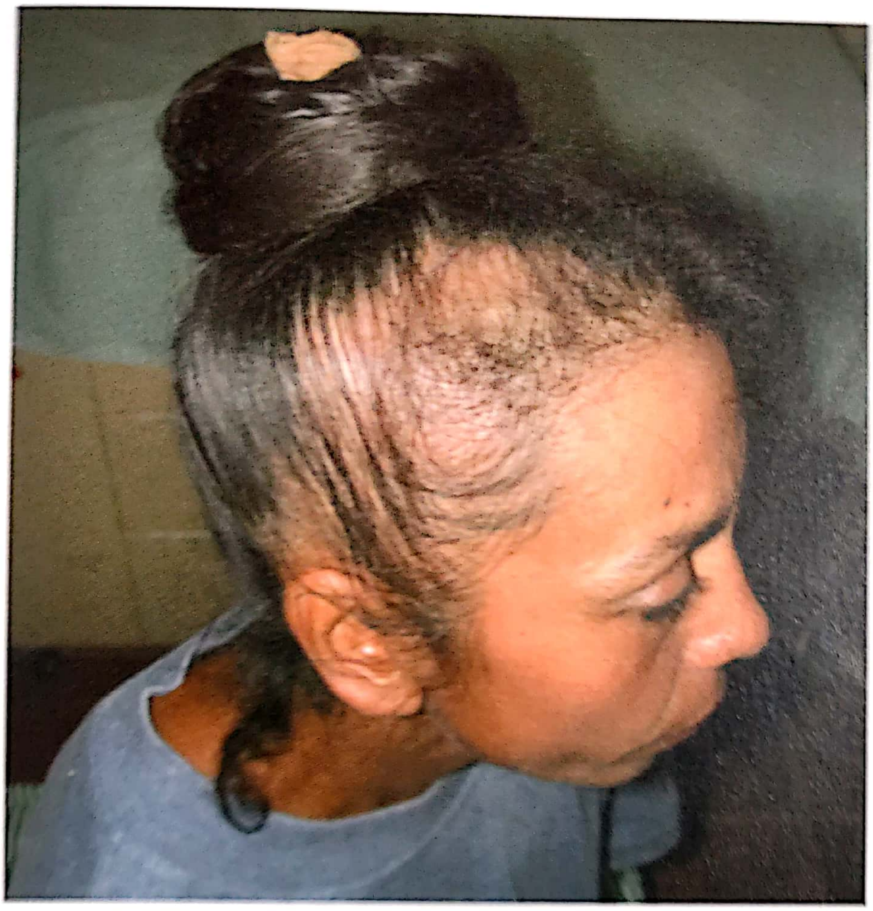


FIGURA 2-1. Alopecia de tracțiune prin tragerea părului într-un coc strâns. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

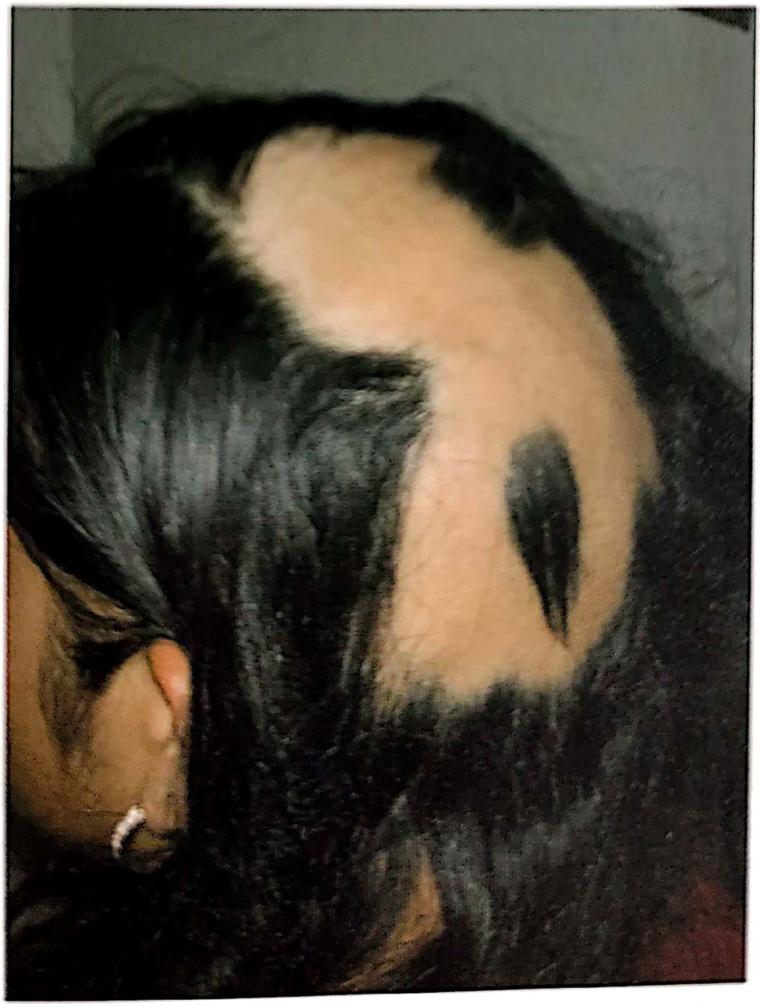


FIGURA 2-2. Alopecia areata extinsă, cu durată de peste 6 luni, la o femeie adultă. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

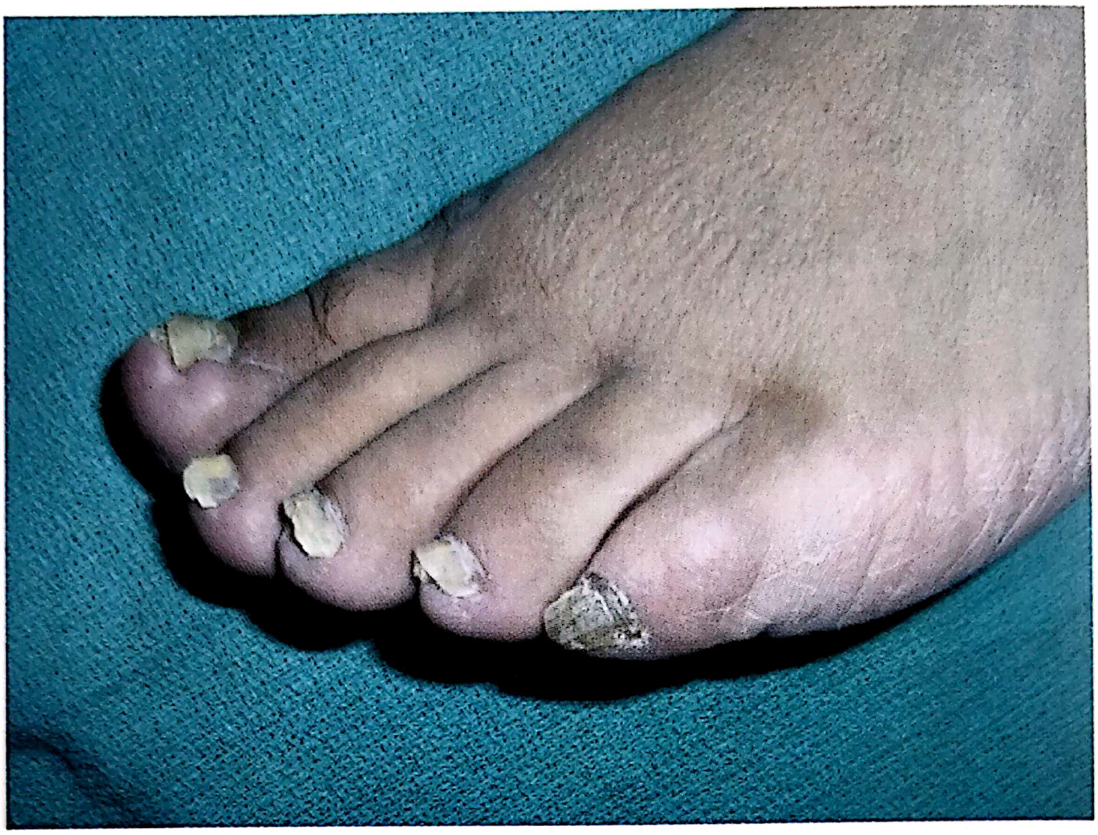


FIGURA 2-3. Onicomicoză la toate unghiile membrului inferior la o femeie în vârstă de 29 de ani. Se observă îngroșarea și modificarea culorii unghiilor cu keratoza subunghială. De asemenea, ea prezintă tinea pedis cu o distribuție tip mocasin. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

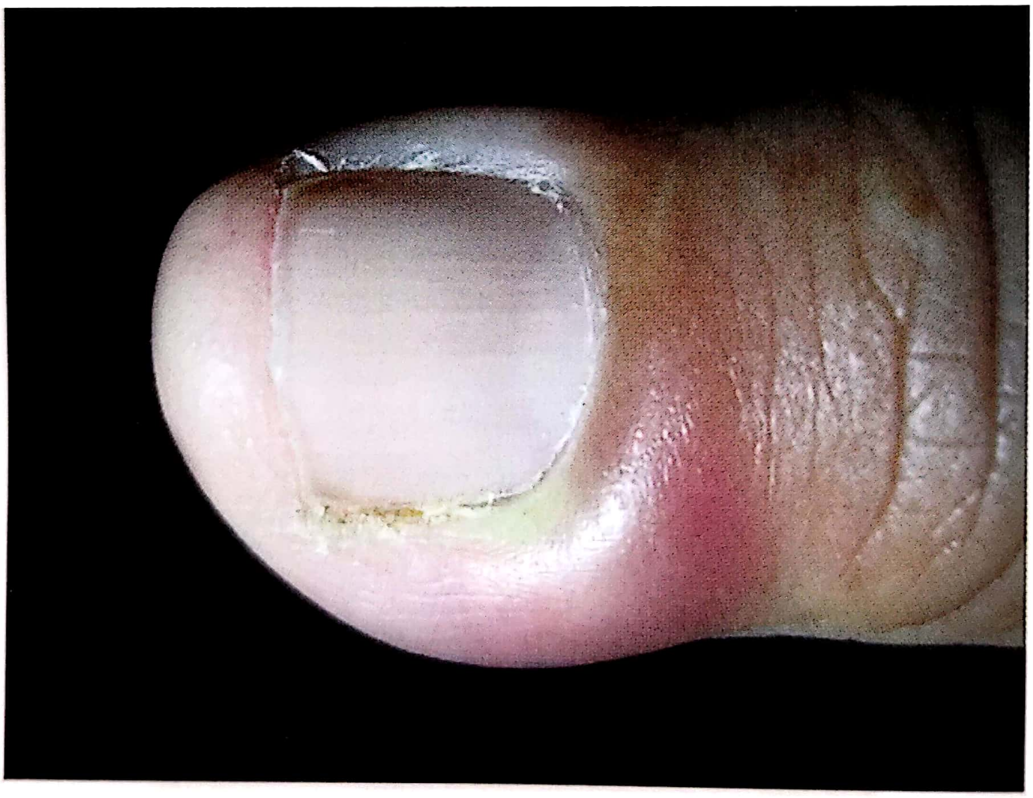


FIGURA 2-4. Paronichie acută dureroasă la nivelul policelui la o femeie în vârstă de 41 de ani. Se observă tumefacția și edemul, precum și o zonă mică alb-gălbuie care sugerează supurația. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

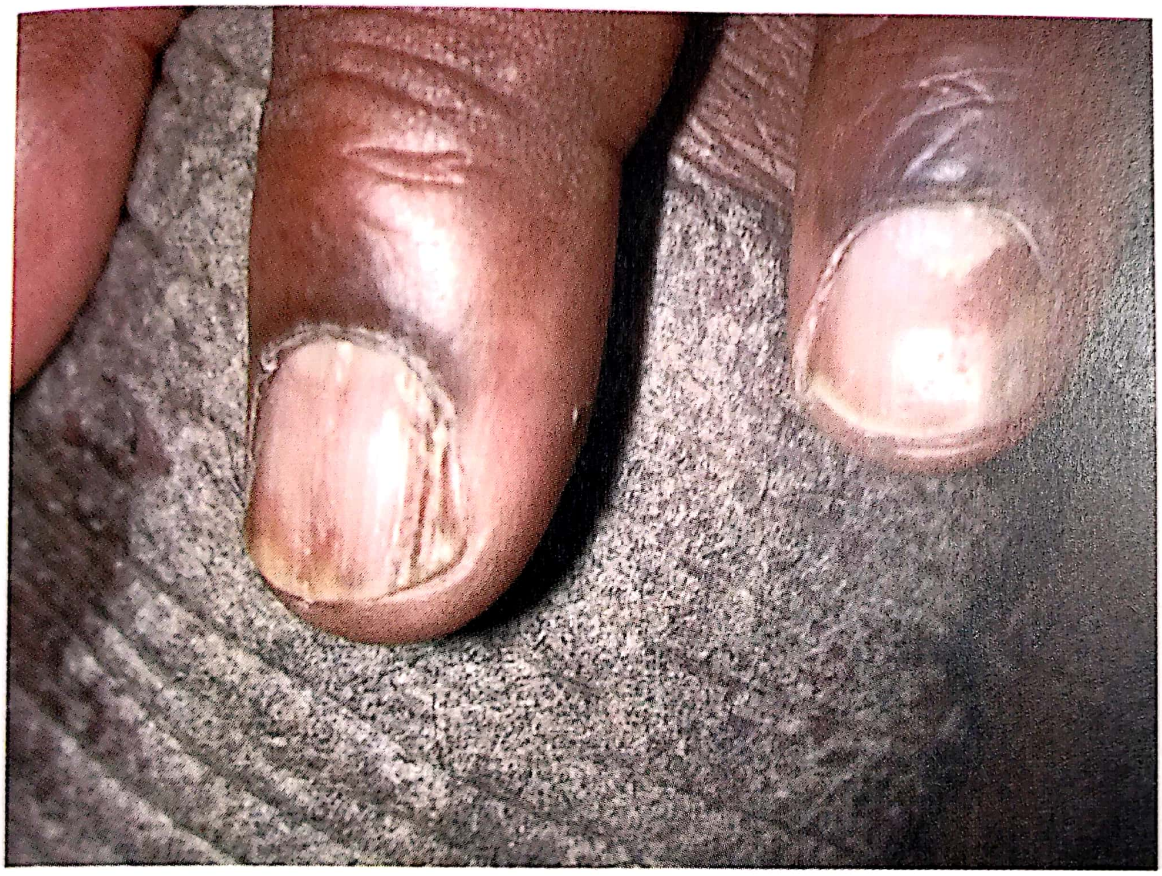


FIGURA 2-5. Psoriazis unghial; se observă depresiuni punctiforme, onicoliză, semnul petei de ulei, striuri longitudinale. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

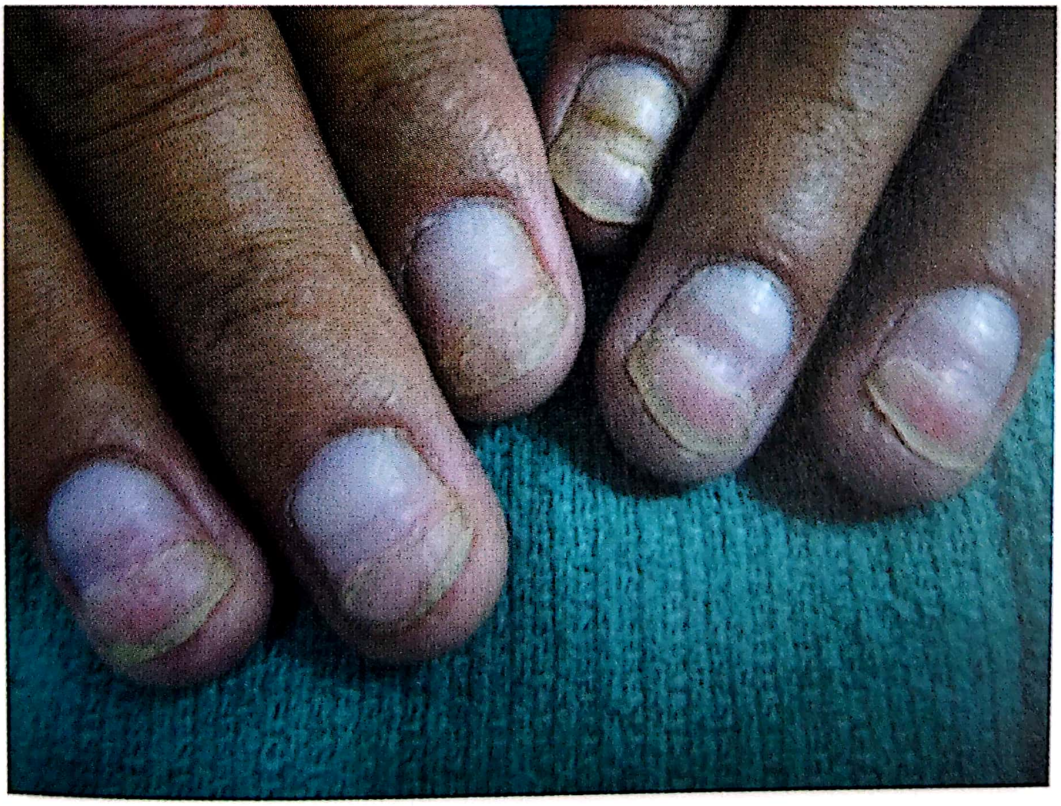


FIGURA 2-6. Liniile Beau, cel mai probabil determinate de un episod colecistitic acut în urmă cu cel puțin două luni. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

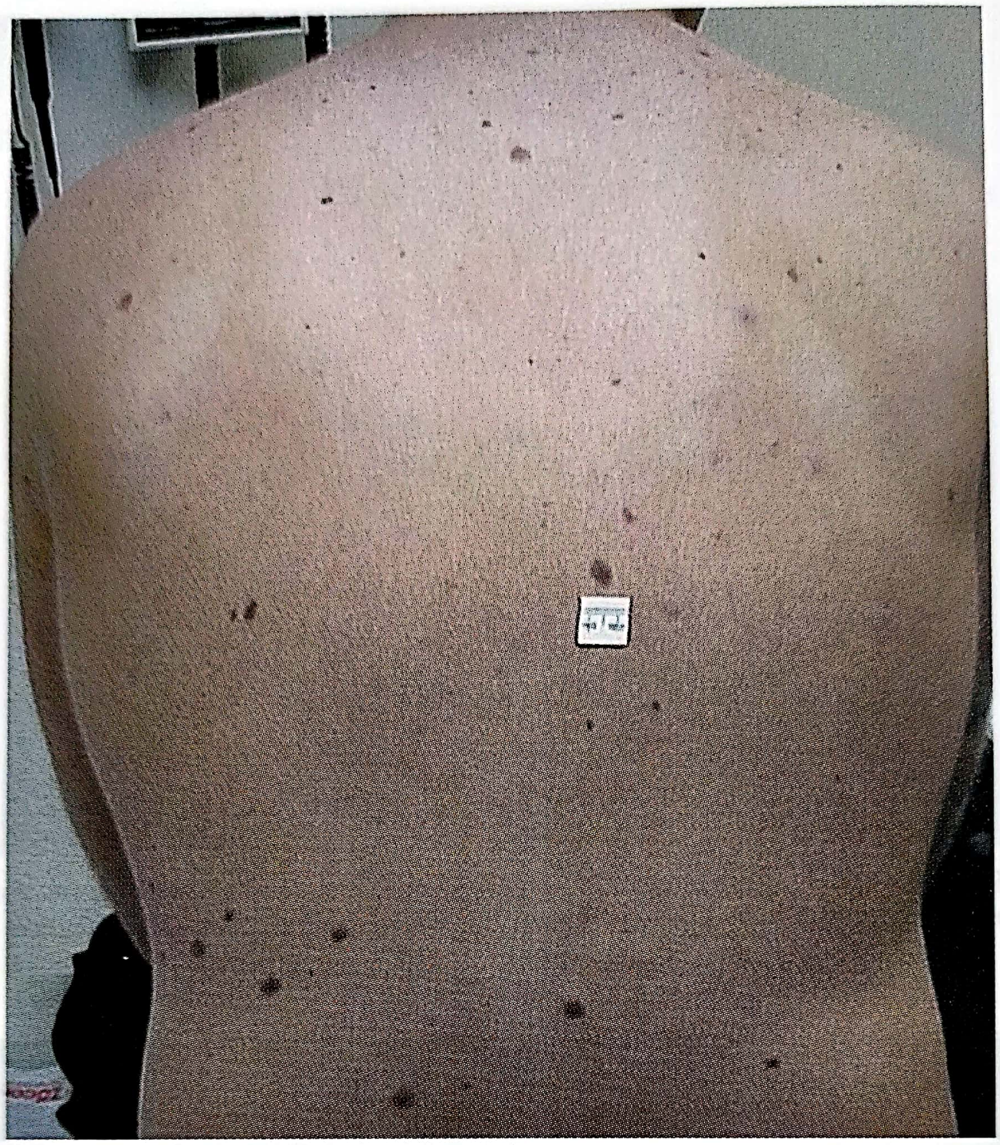


FIGURA 7-1. Sindromul molei atipice; se observă multiplele leziuni maculare până la papulare de mărime și colorație variabile.

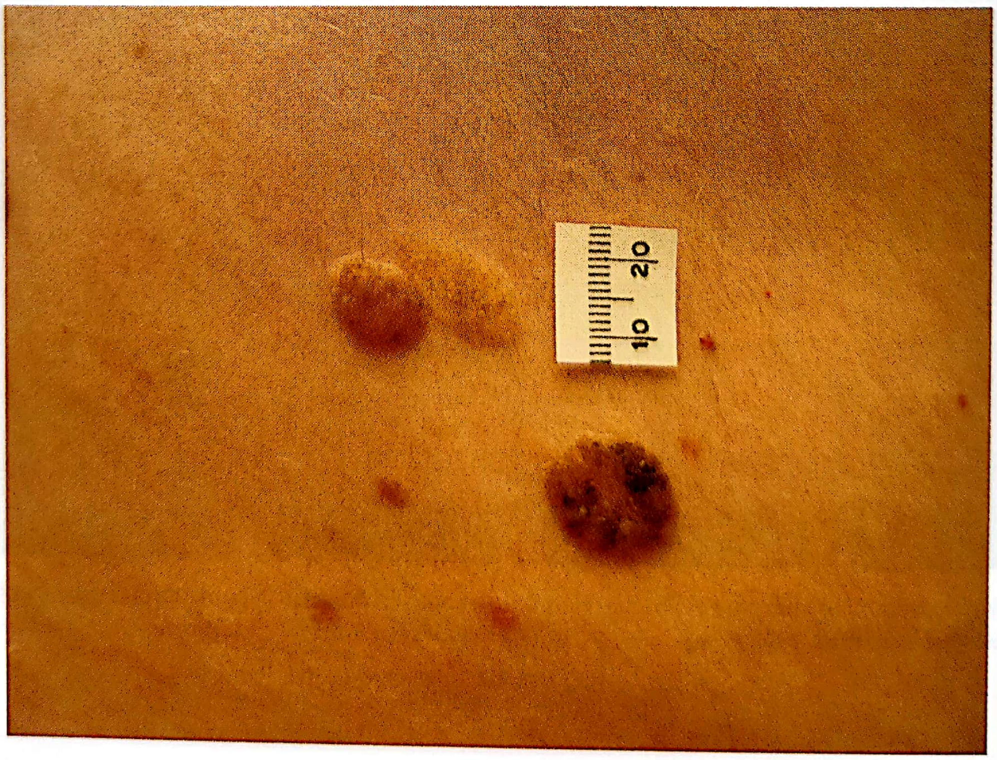


FIGURA 7-2. Angioame senile (cherry) maculare multiple. Leziunile mai avansate sunt proeminente sau chiar polipoide. Se observă mai multe keratoze seboreice verucoase pigmentate neregulate, care sunt, de asemenea, legate de vârstă

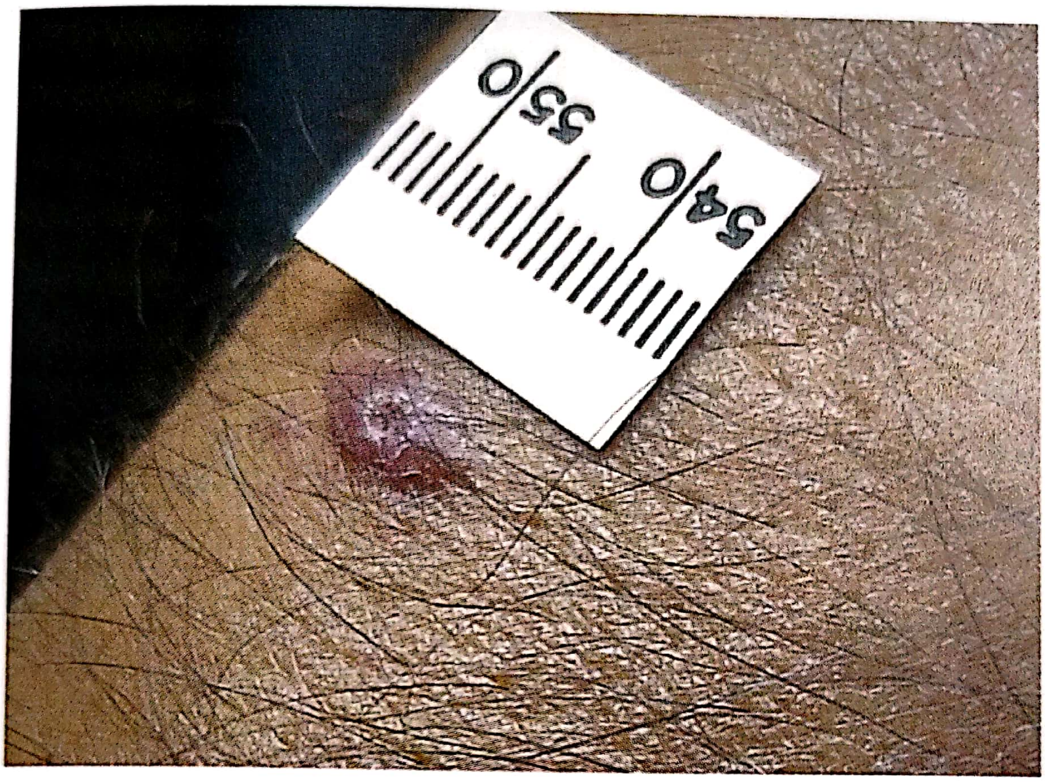


FIGURA 7-3. Keratoacantom cu margini ridicate și dop keratinic central.

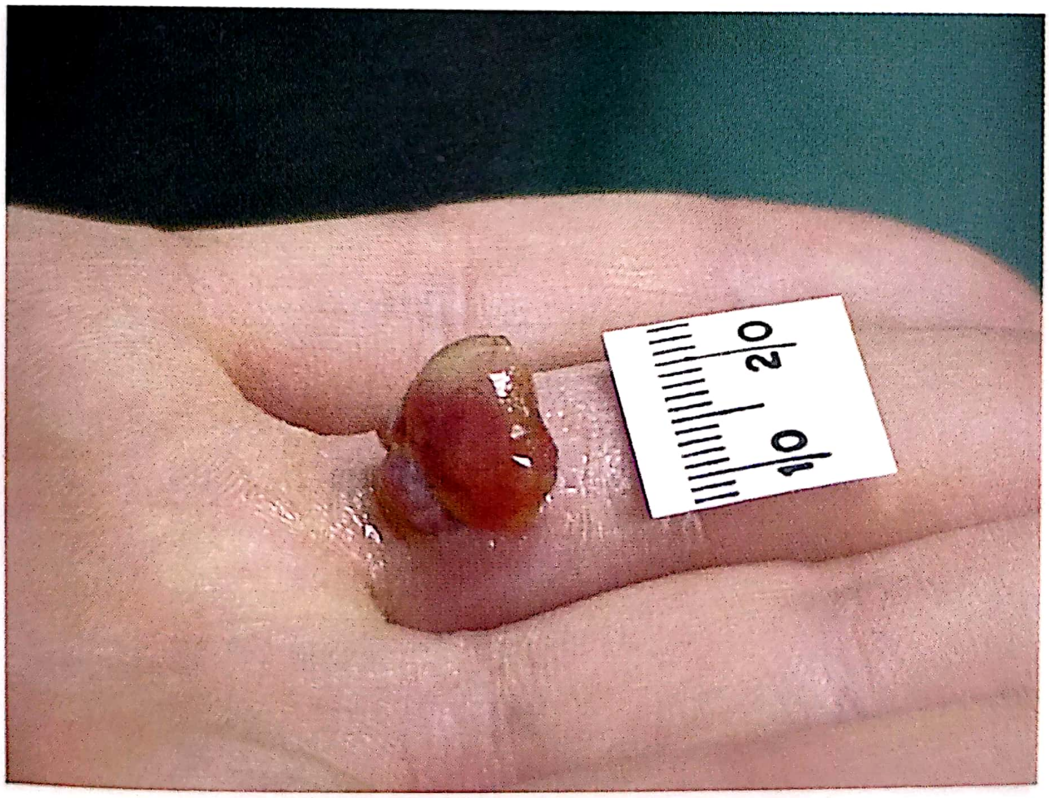


FIGURA 7-4. Granulom piogenic cu proliferarea excesivă a capilarelor și a epiteliului

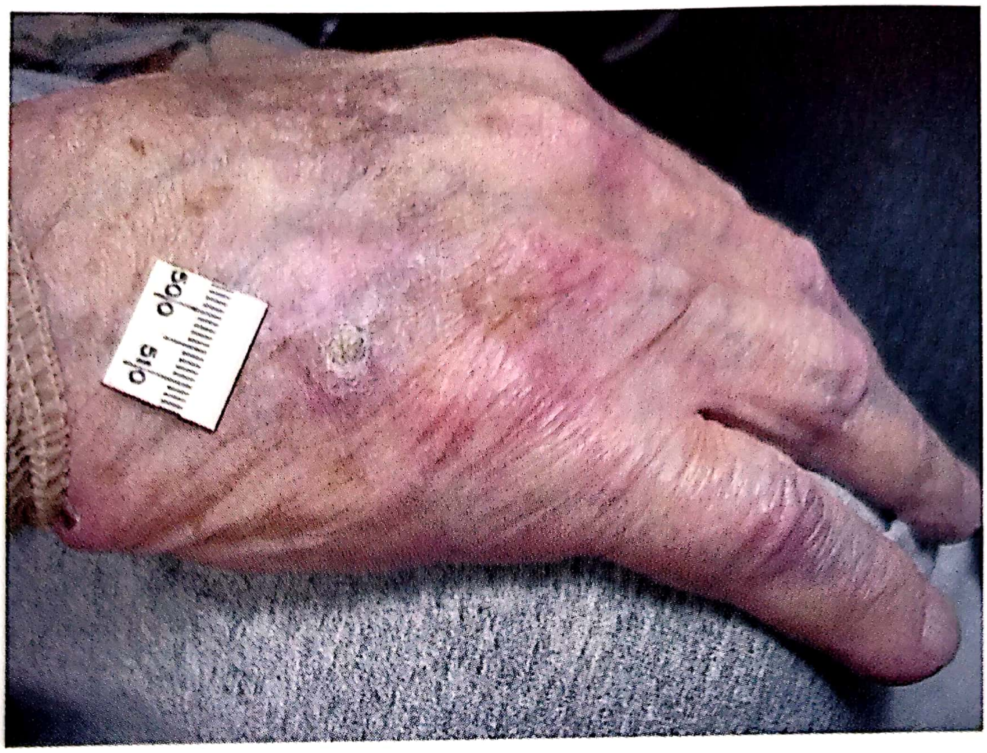


FIGURA 7-5. Keratoza actinică în stadiul de corn actinic; de asemenea, se observă baza eritematoasă difuză de progresie la cancer spinocelular.

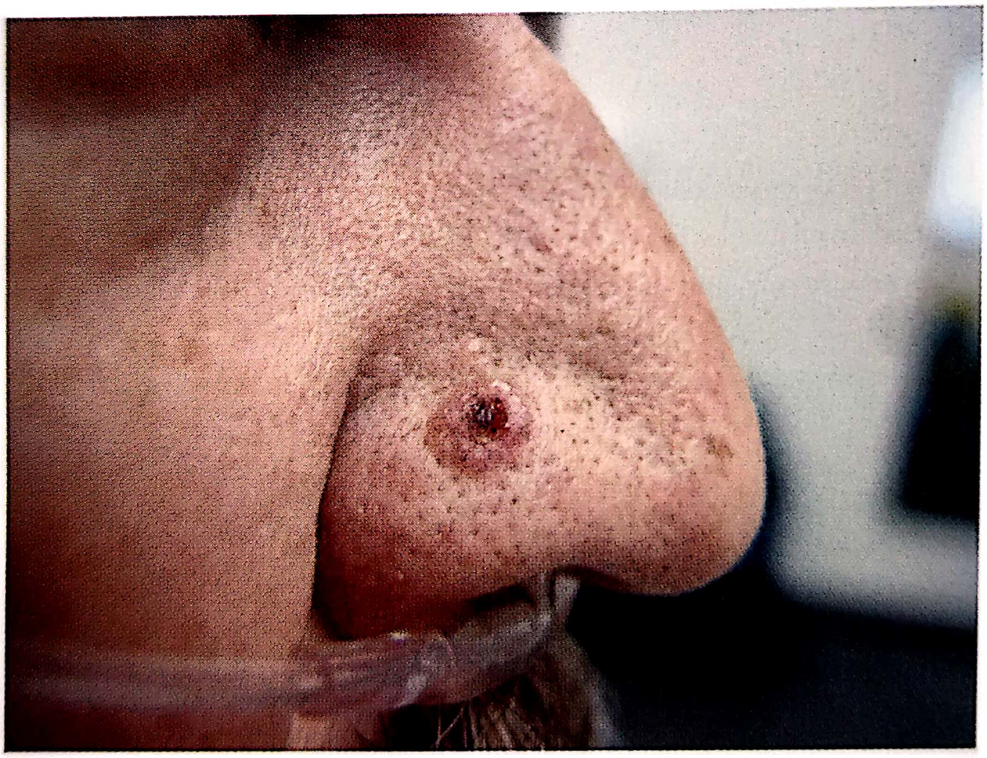


FIGURA 7-6. Cancer bazocelular. Se observă aspectul similar cu keratoacantomul cu margini ridicate, dar cu telangiectazii și ulcerație centrală.

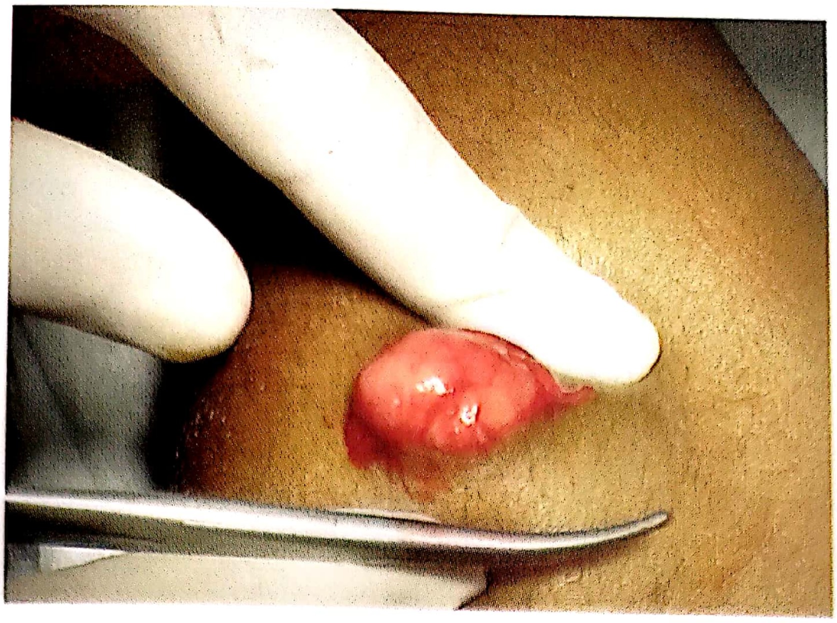


FIGURA 7-7. Lipom cu capsulă exprimată după disecție cu incizie relativ mică.

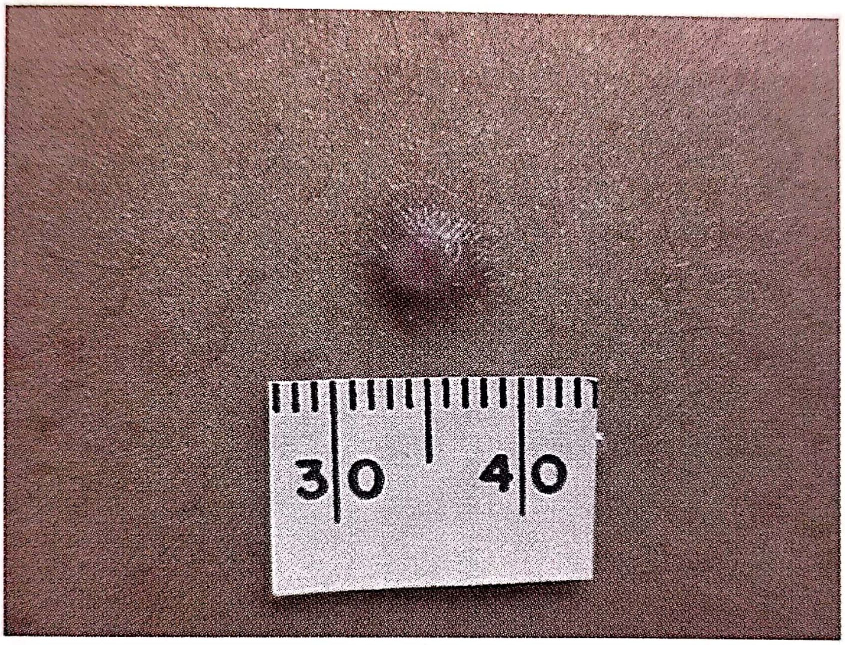


FIGURA 7-8. Dermatofibrom pigmentat tipic și proeminent.

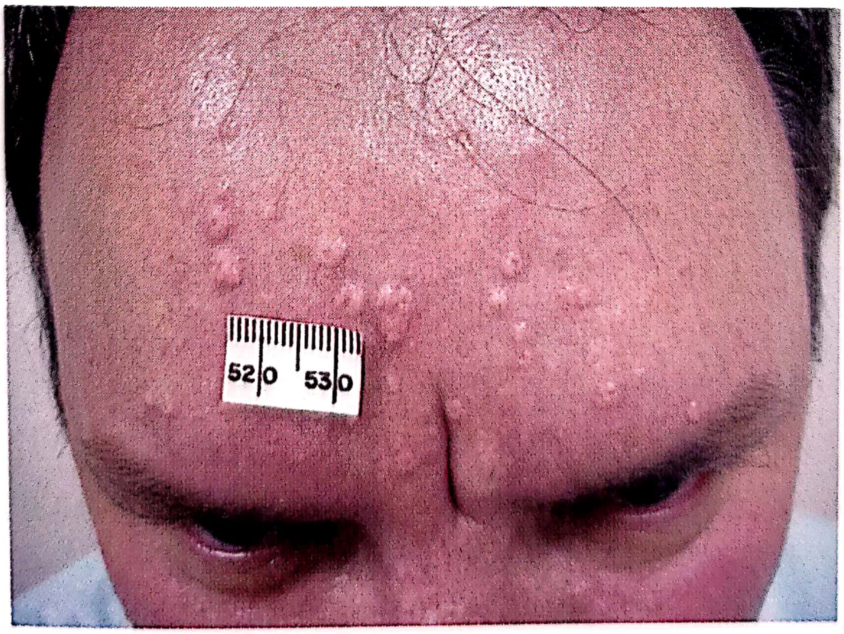


FIGURA 7-9. Hiperplazie sebacee, comună la nivelul frunții și al feței, similară ca aspect cu carcinomul bazocelular în stadiu timpuriu, dar adeseori apare ca leziuni multiple.

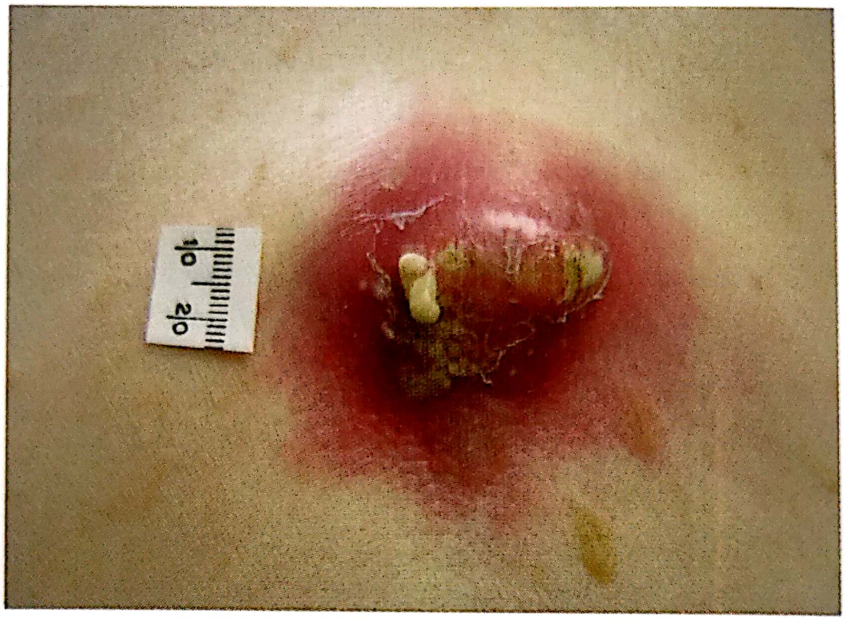


FIGURA 7-10. Chist epidermal care s-a infectat, inflamat și a devenit dureros, necesitând incizie și drenaj.

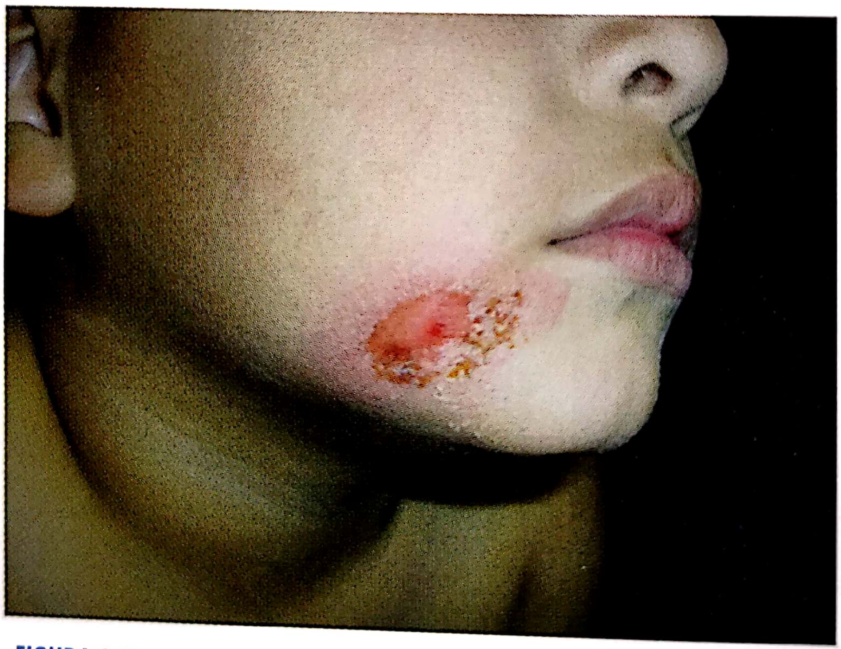


FIGURA 9-1. Impetigo. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

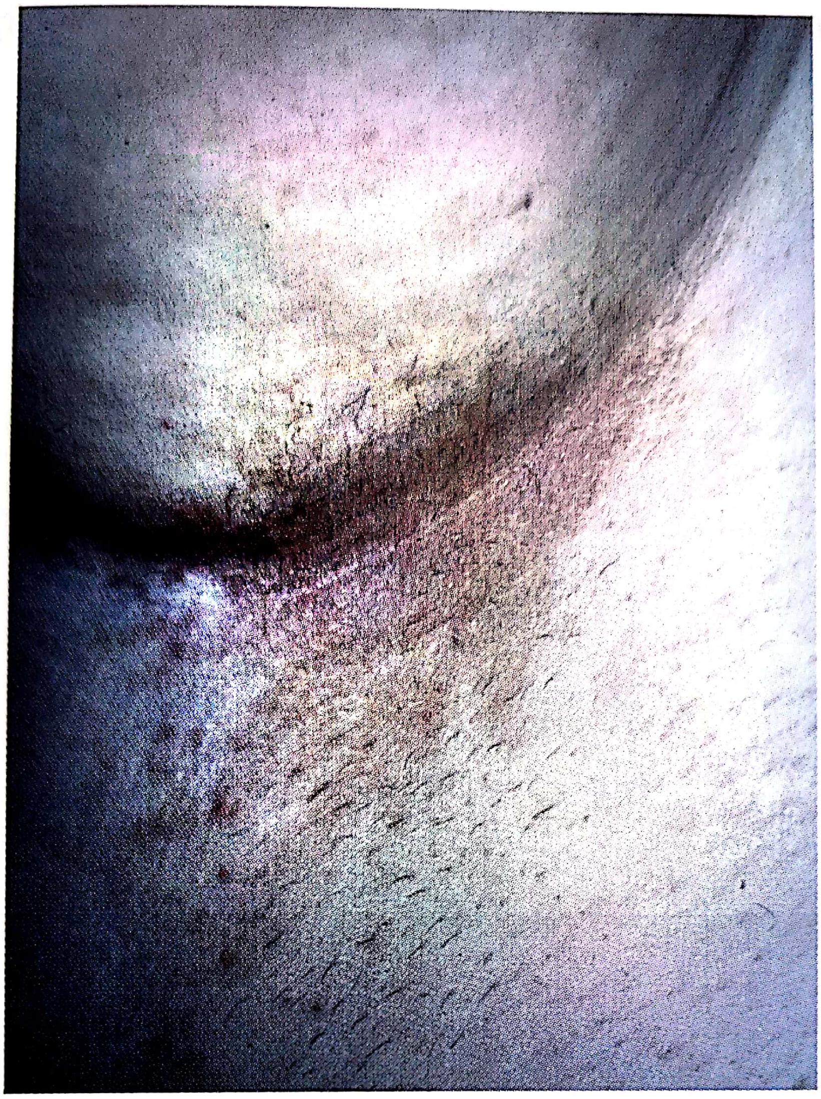


FIGURA 9-2. Eritrasma. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

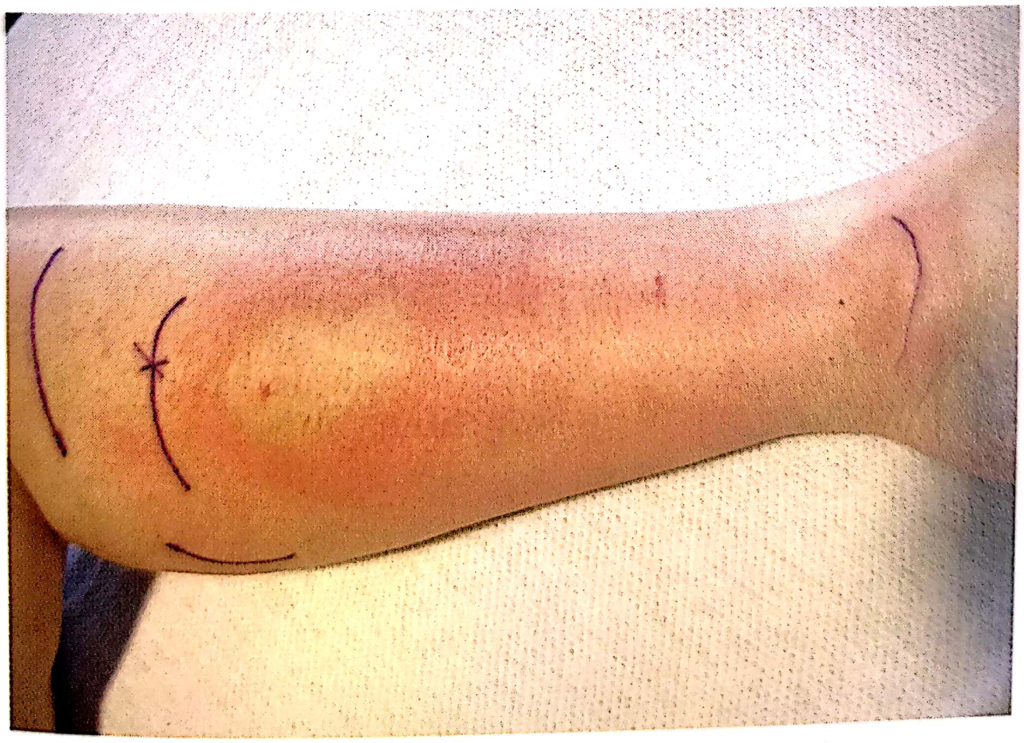


FIGURA 9-3. Celulită.

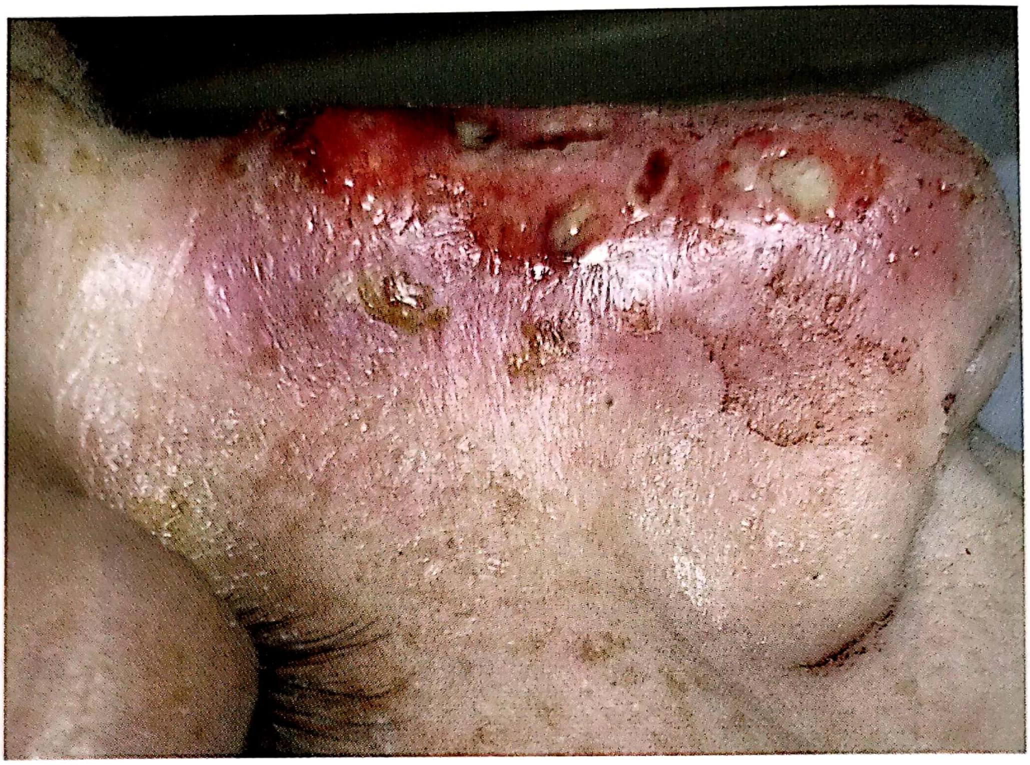


FIGURA 9-4. Carbuncul la nivelul nasului.

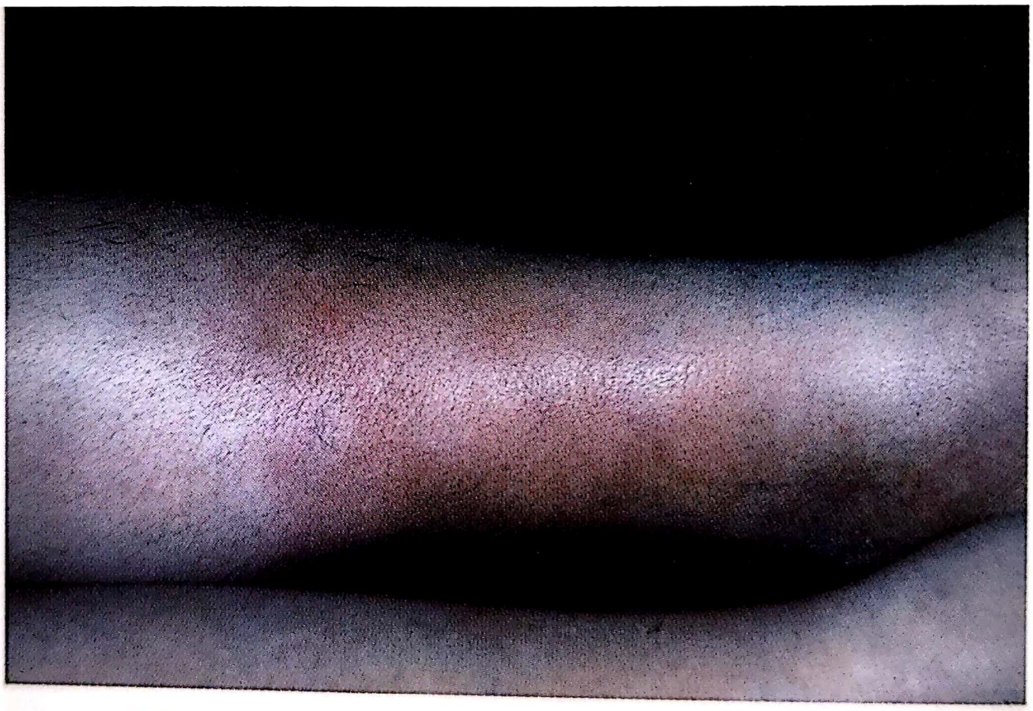


FIGURA 9-5. Erizipel. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

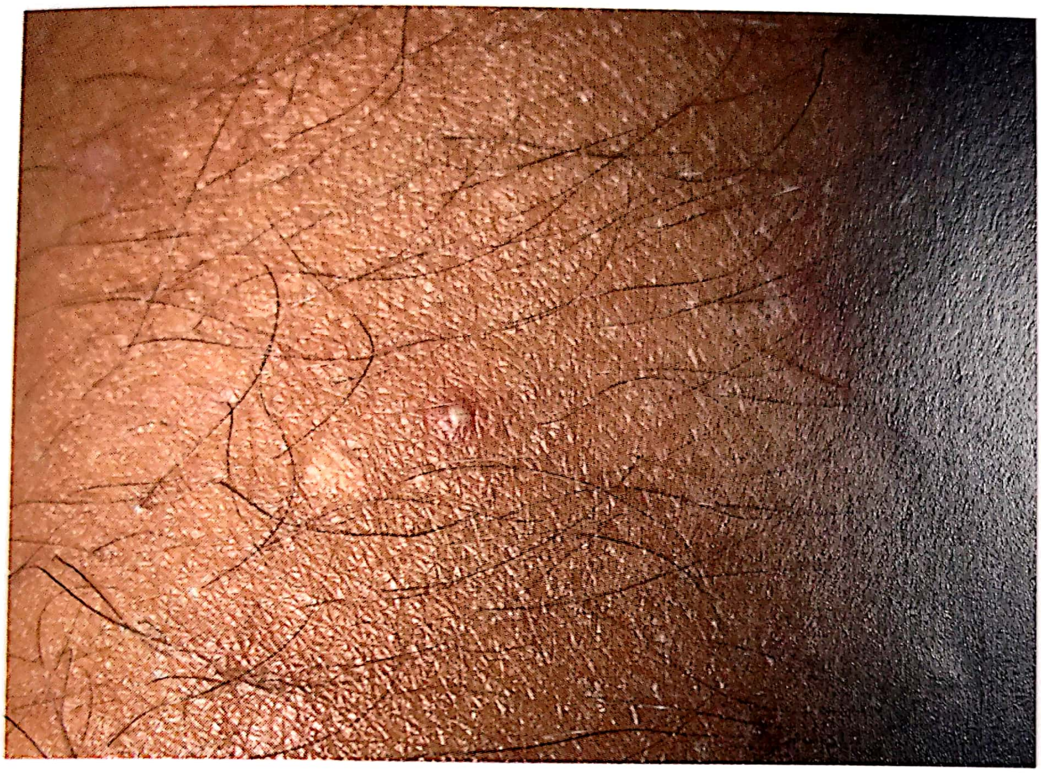


FIGURA 9-6. Foliculită. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

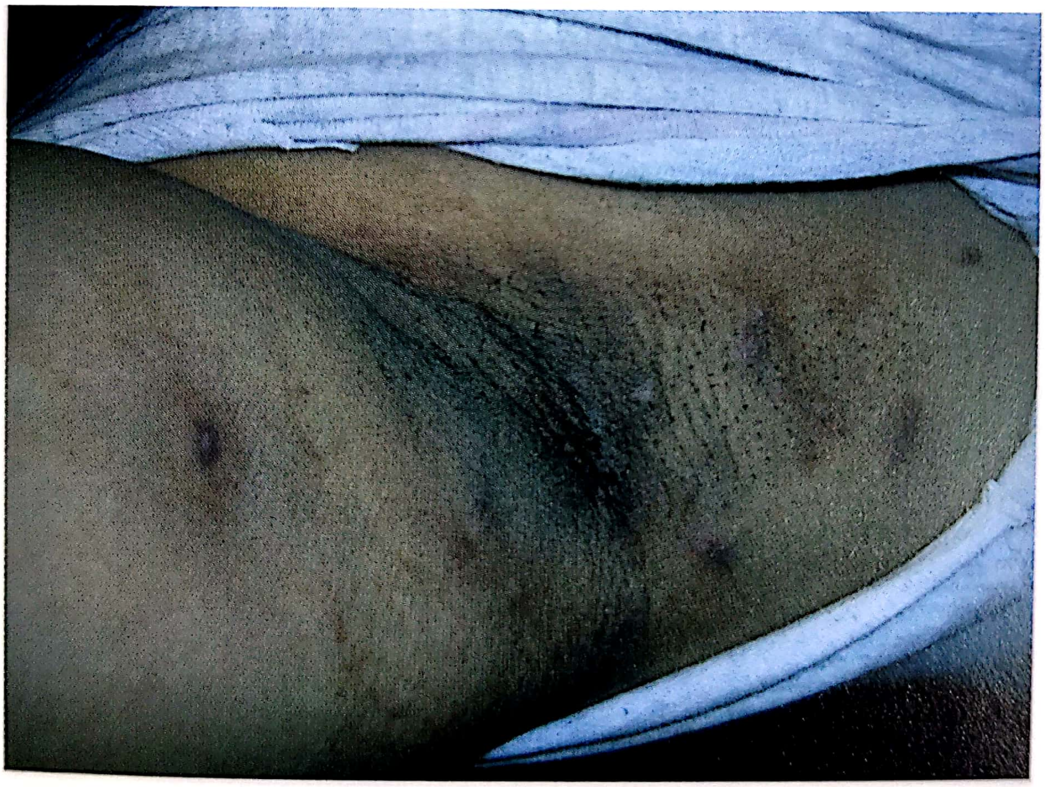


FIGURA 9-7. Hidrosadenită supurată. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

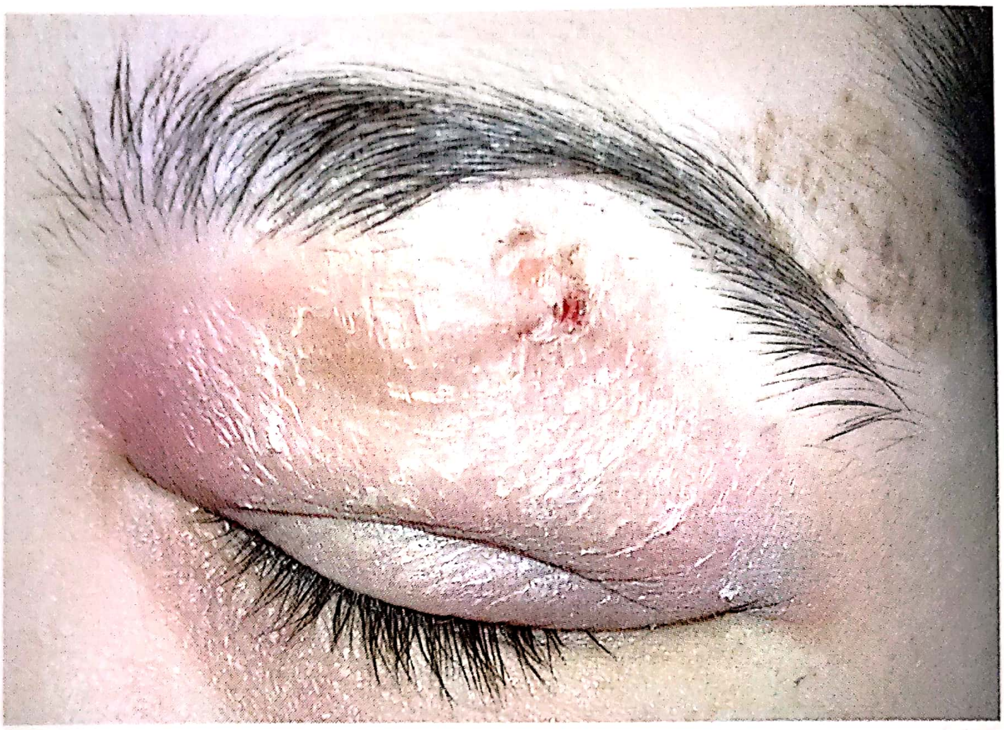


FIGURA 9-9. Celulită periorbitală.

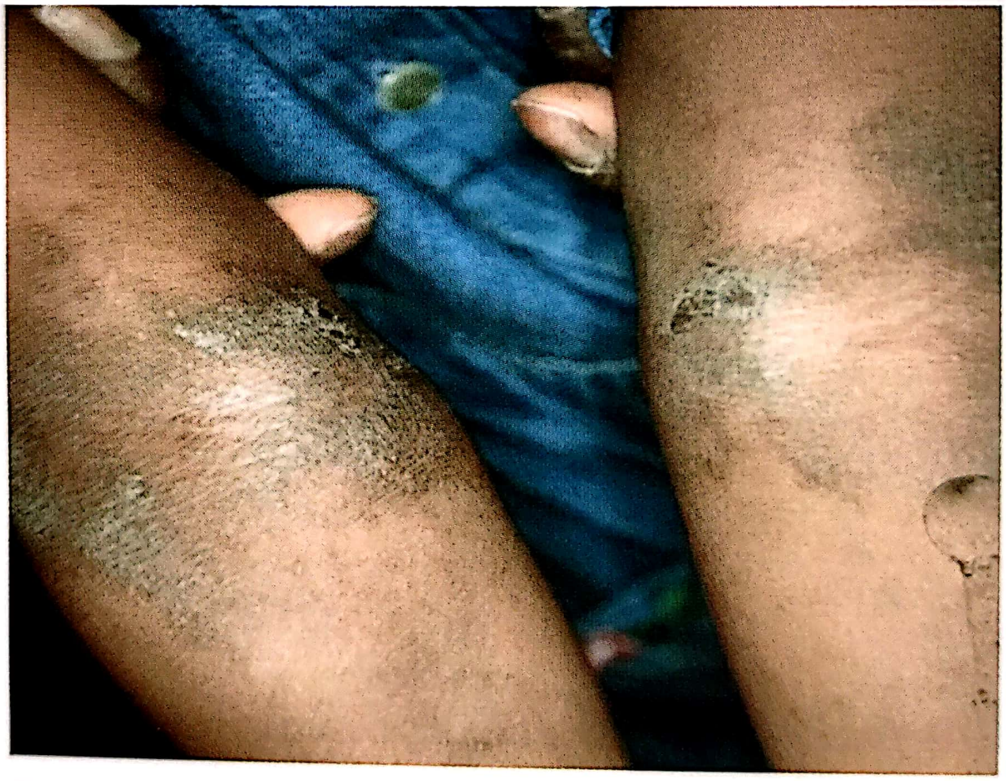


FIGURA 11-1. Dermatită atopică. (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

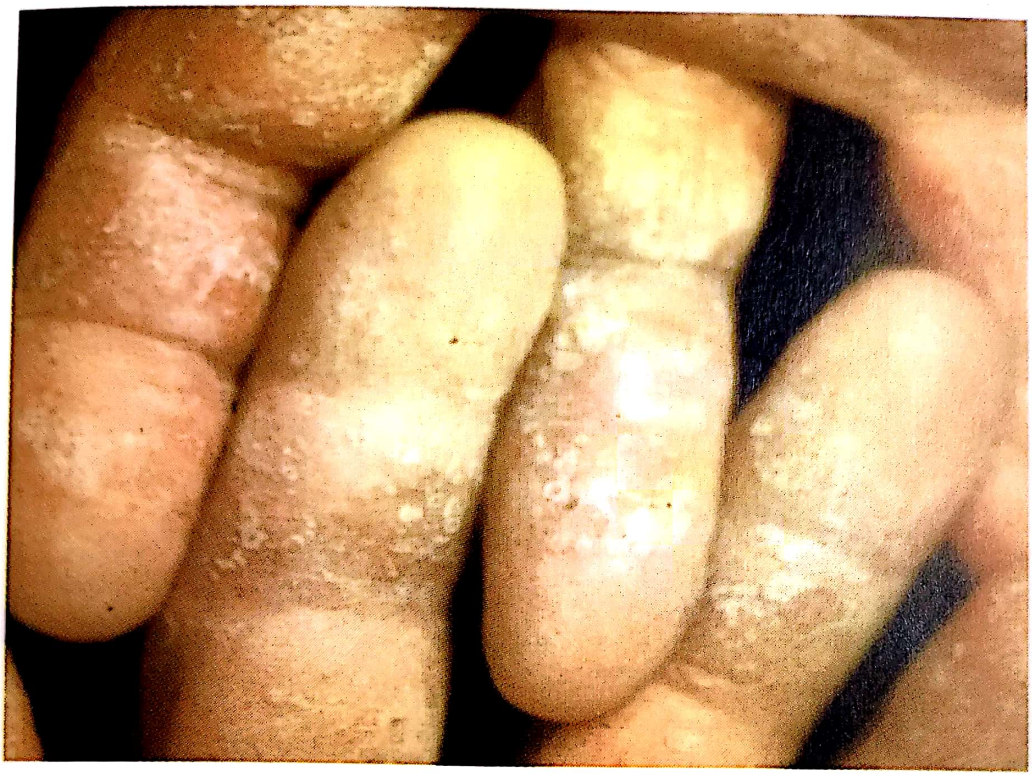


FIGURA 11-2. Dermatită de contact prin expunere îndelungată la detergenți. (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

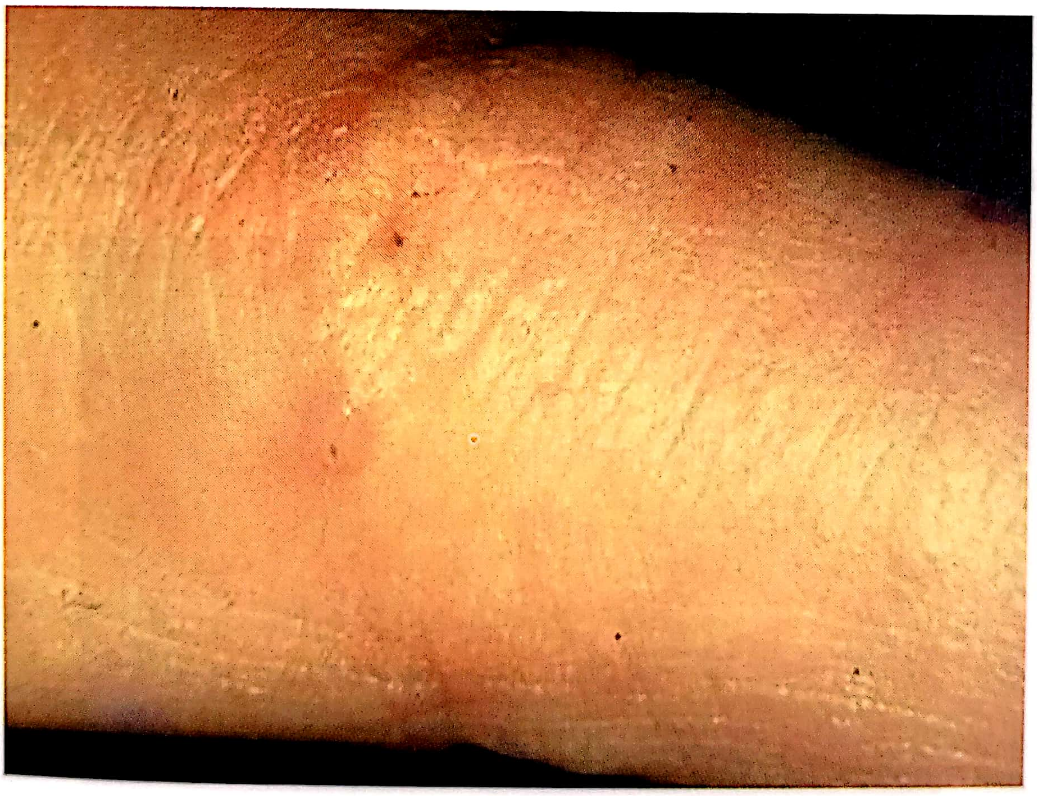


FIGURA 11 -3. Scabie. (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

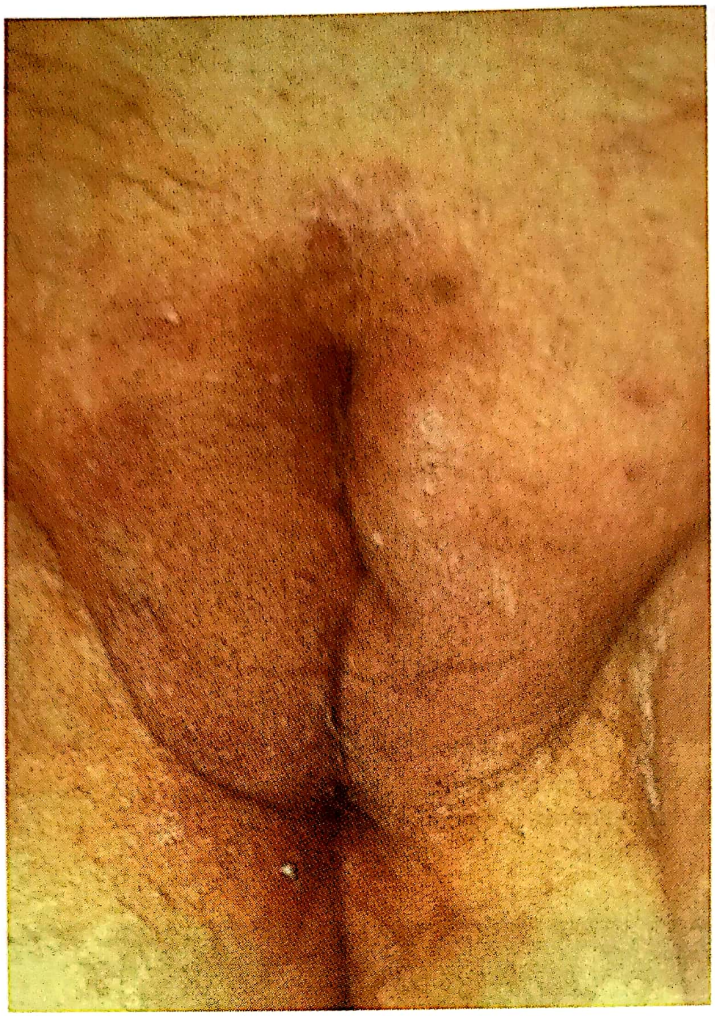


FIGURA 11-4. Lichen simplu cronic. (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

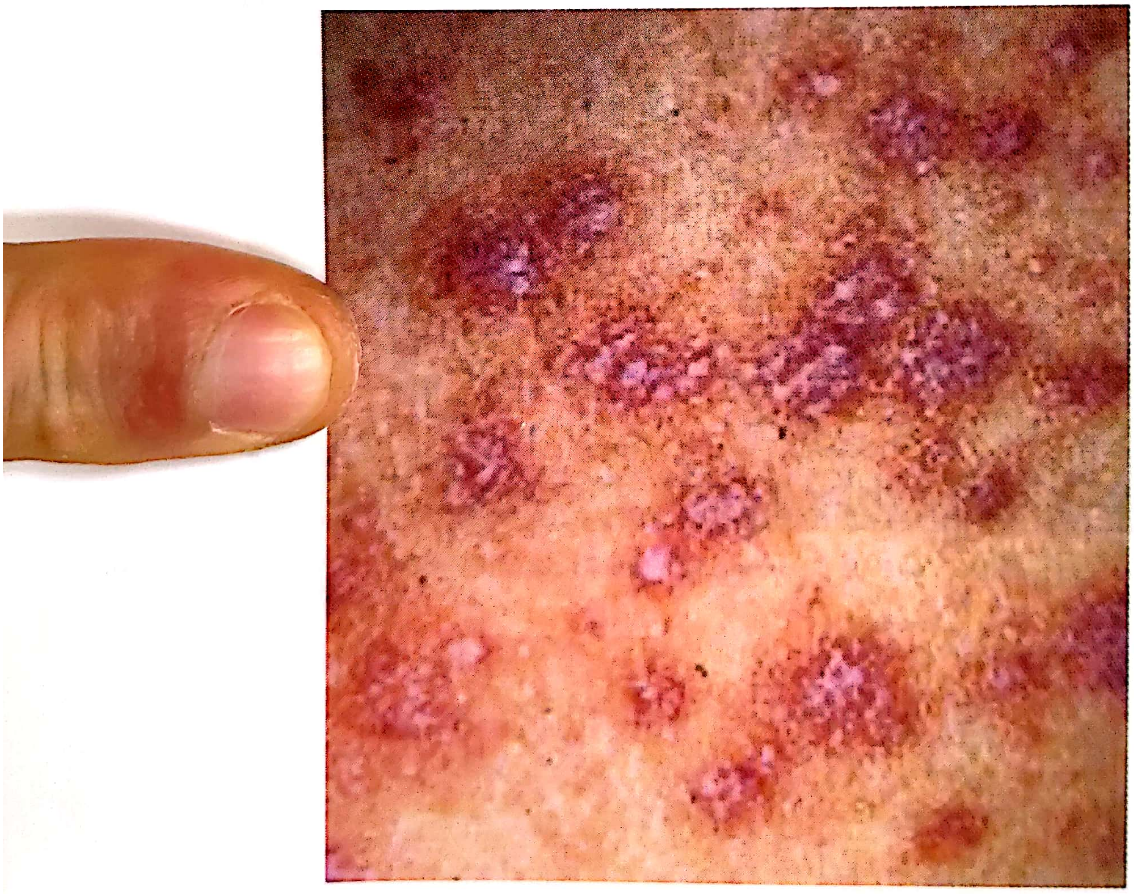


FIGURA 11-5. Lichen plan. (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

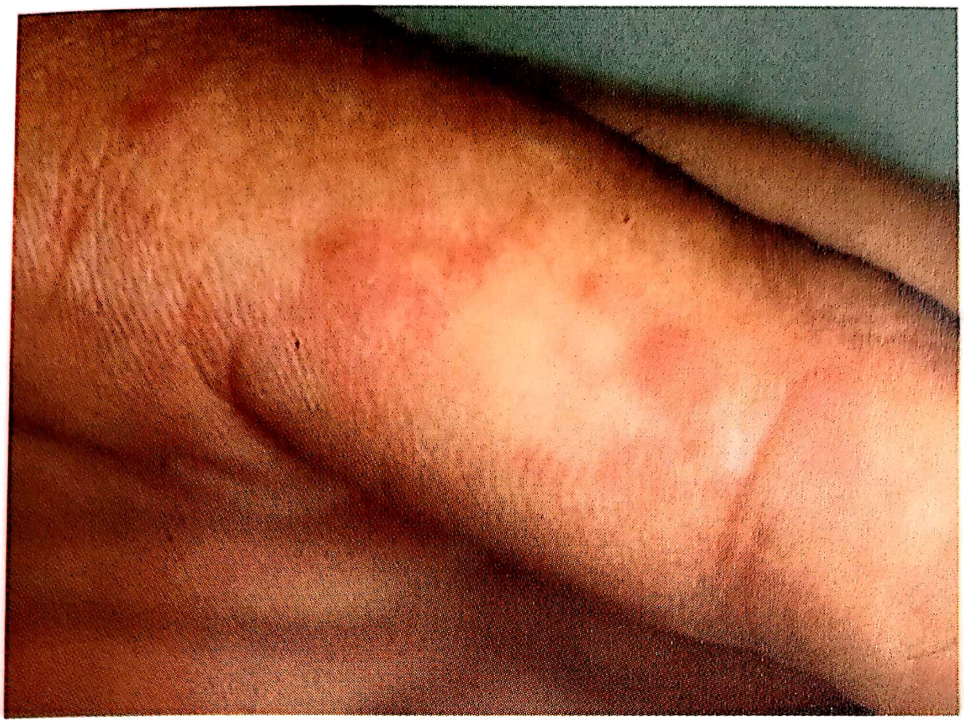


FIGURA 11-6. Eczemă dishidrotică. (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

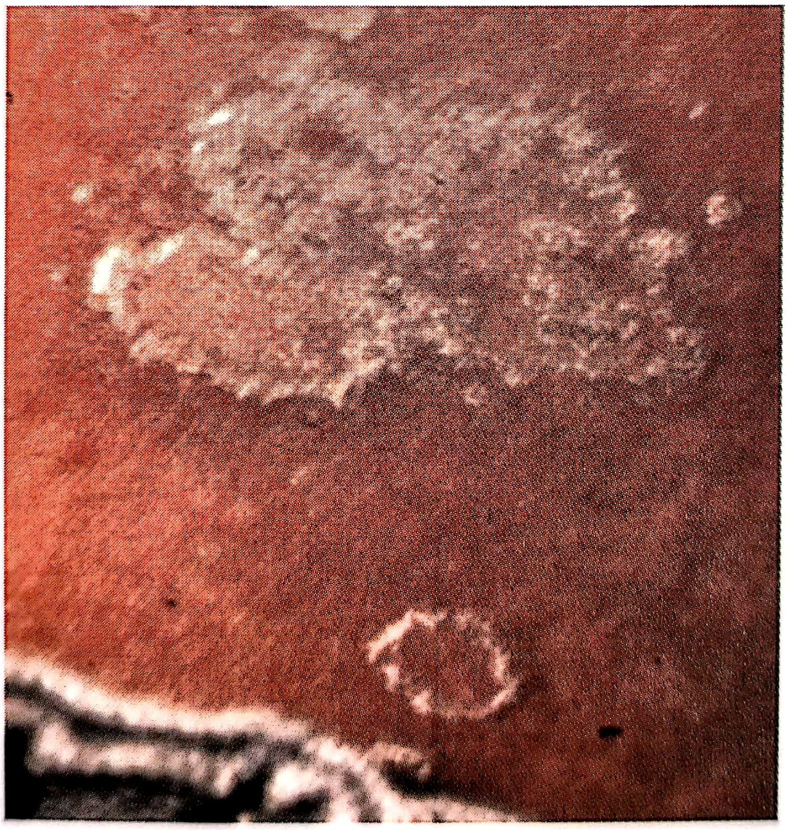


FIGURA 11-7. Pata primară (leziunea heraldică), pitiriazis rozat. (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

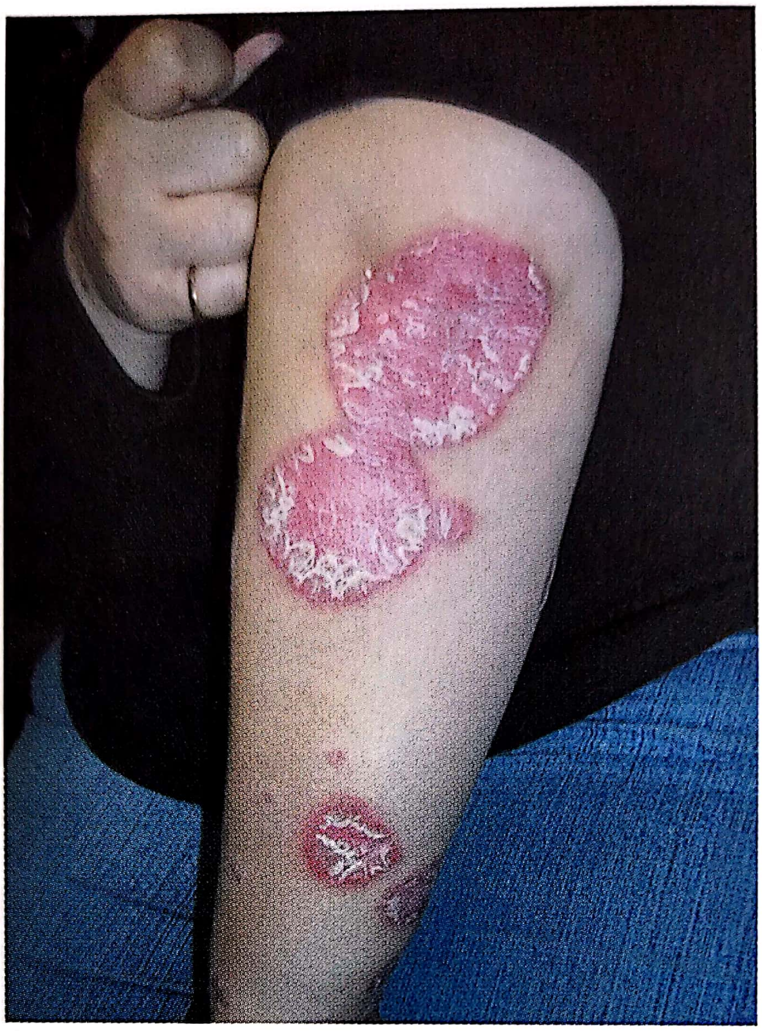


FIGURA 11-8. Placă psoriazică tipică la nivelul cotului și al brațului. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

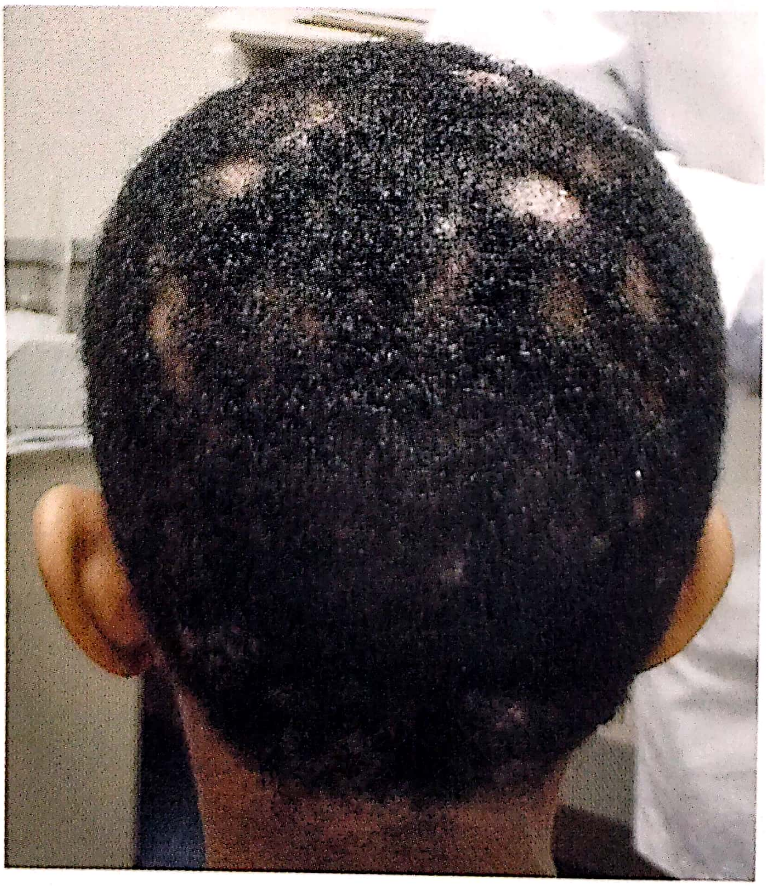


FIGURA 11-9. Tinea capitis la un băiat de culoare. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

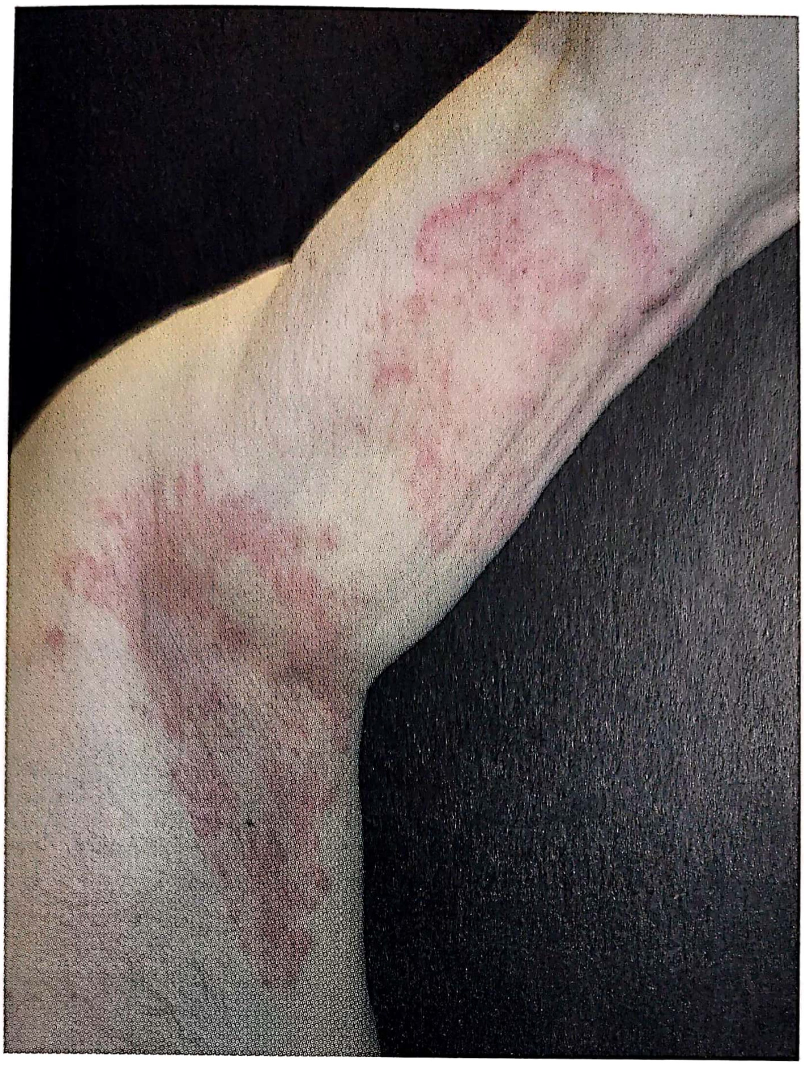


FIGURA 11-10. Tinea corporis extinsă în axilă și pe brat la un pacient vârstnic. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

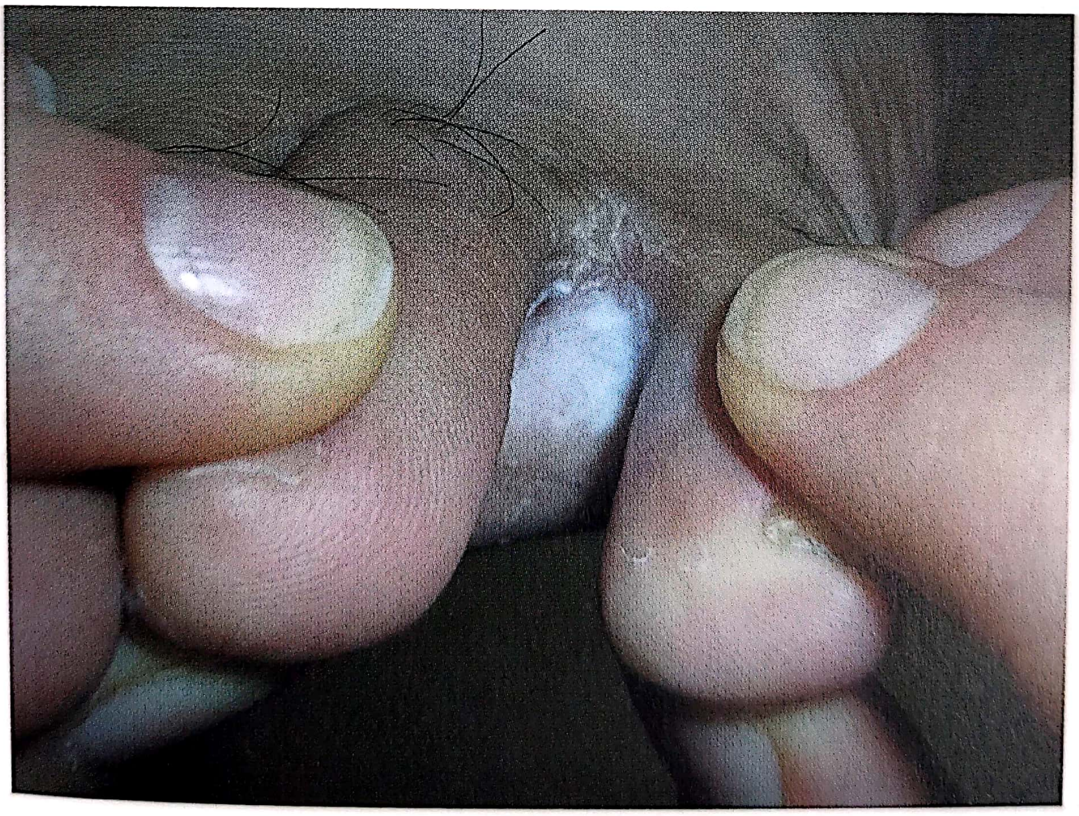


FIGURA 11-11. Tinea pedis în spațiul interdigital dintre degetul patru și cinci. Este cea mai comună localizare a acestei afecțiuni. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

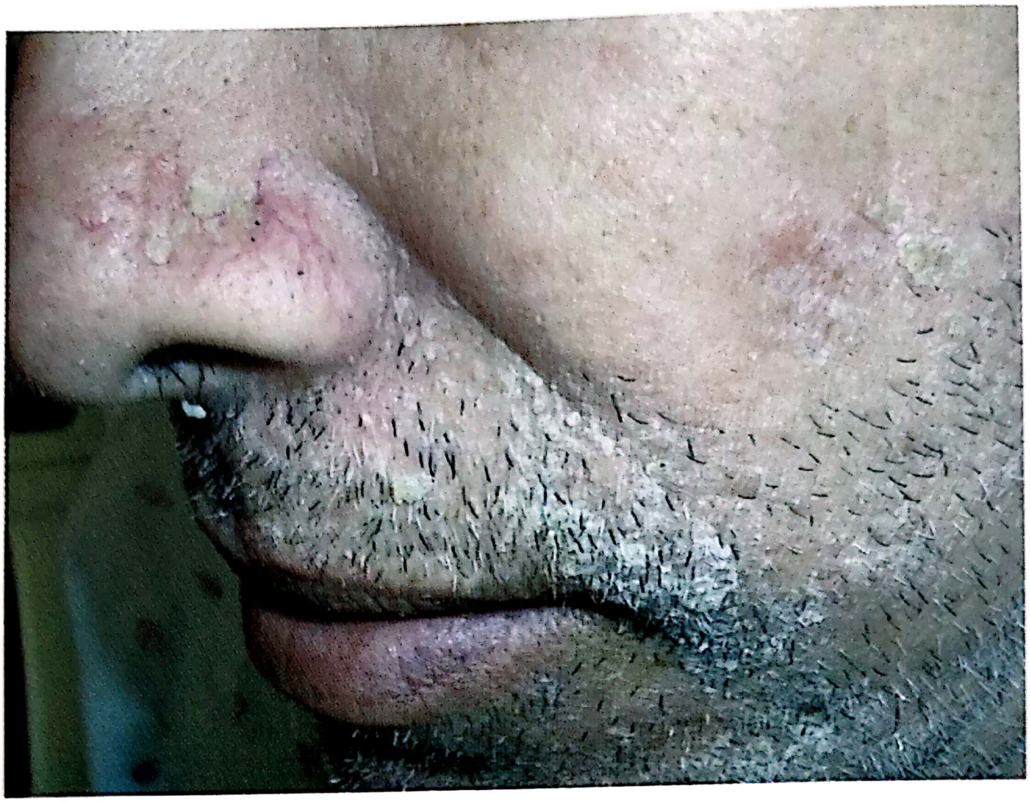


FIGURA 11-12. Dermatită seboreică severă la nivelul feței unui pacient internat în spital. Stresul provocat de boală a agravat seboreea altfel ușoară. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

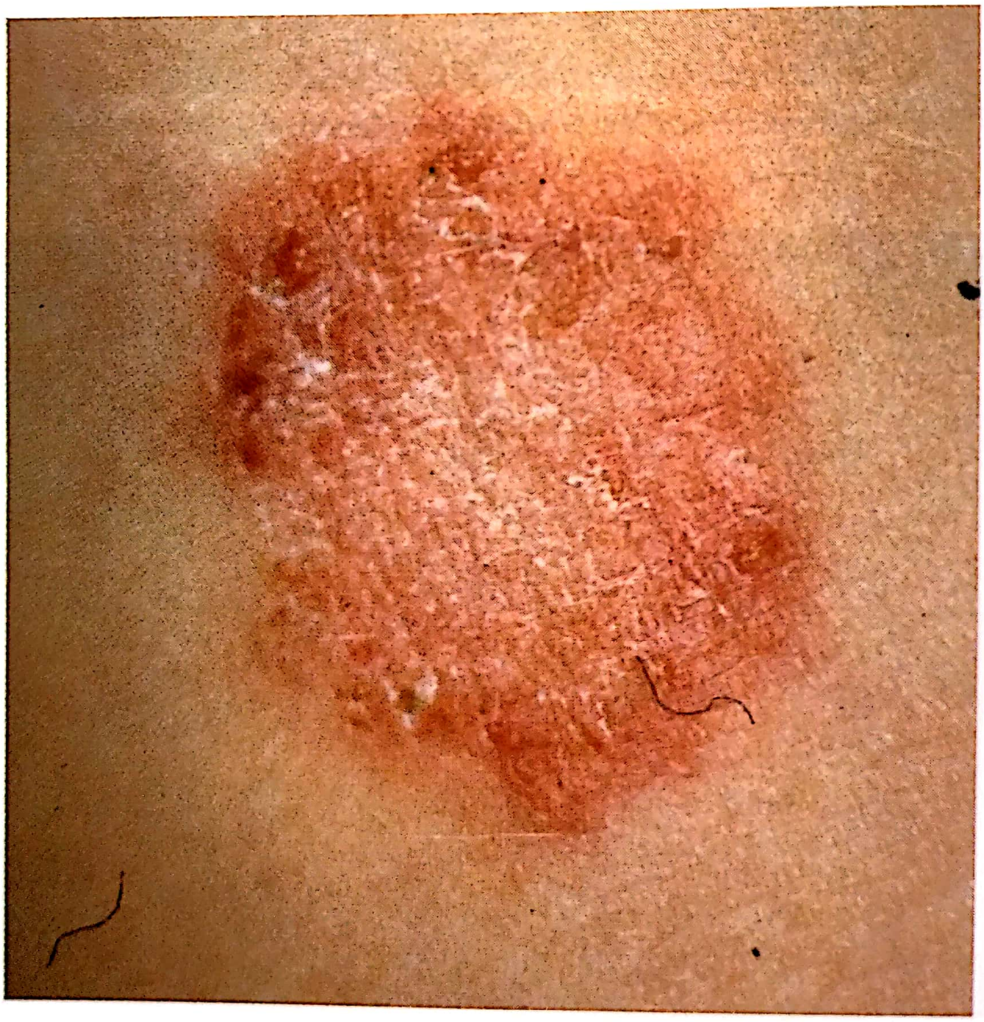


FIGURA 11-13. Eczemă numulară. (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

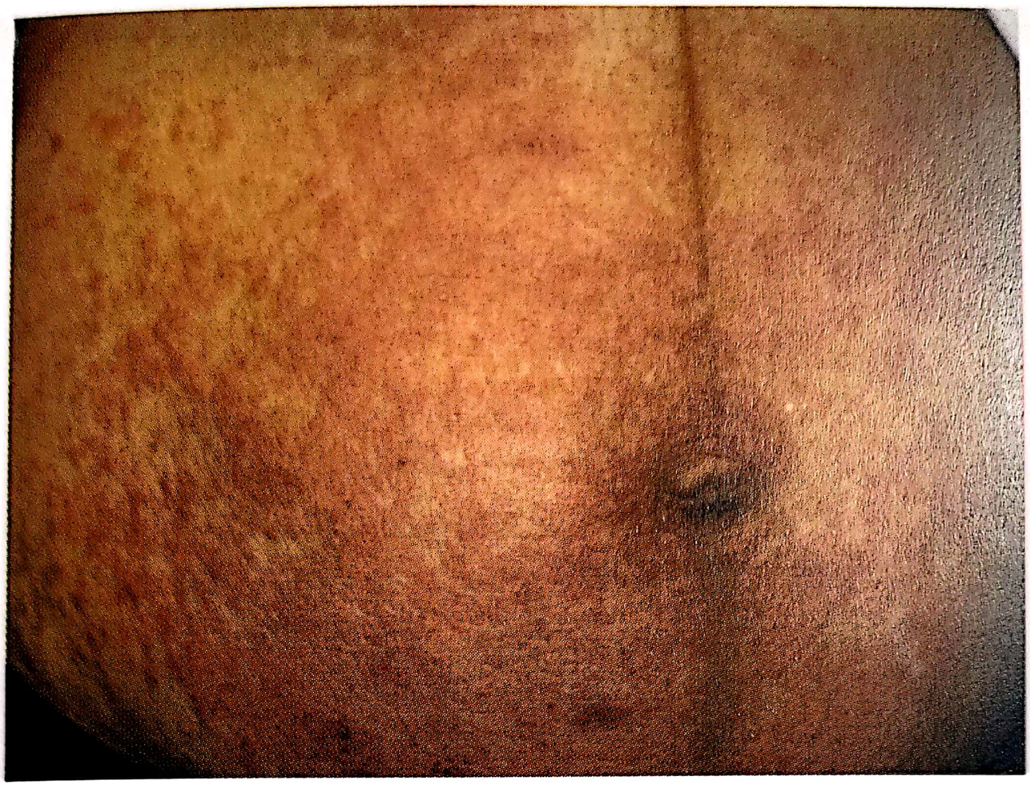


FIGURA 11-14. PUPP. (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

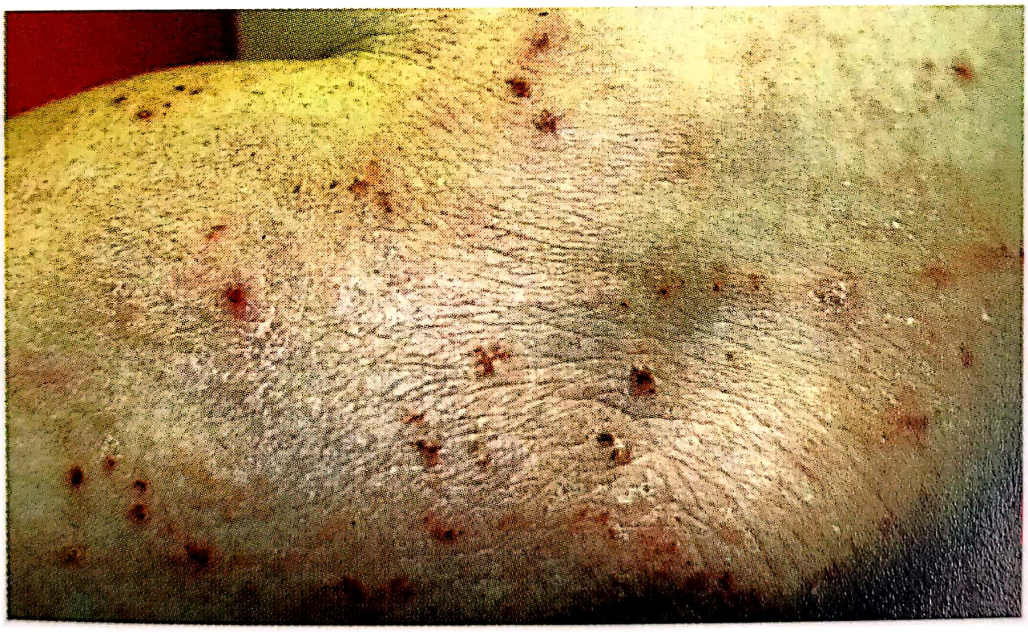


FIGURA 11-15. Parazitoză halucinatorie. (Această fotografie este proprietatea dr. Dick Anstett, Family Medicine Residency of Idaho, Boise, Idaho.)

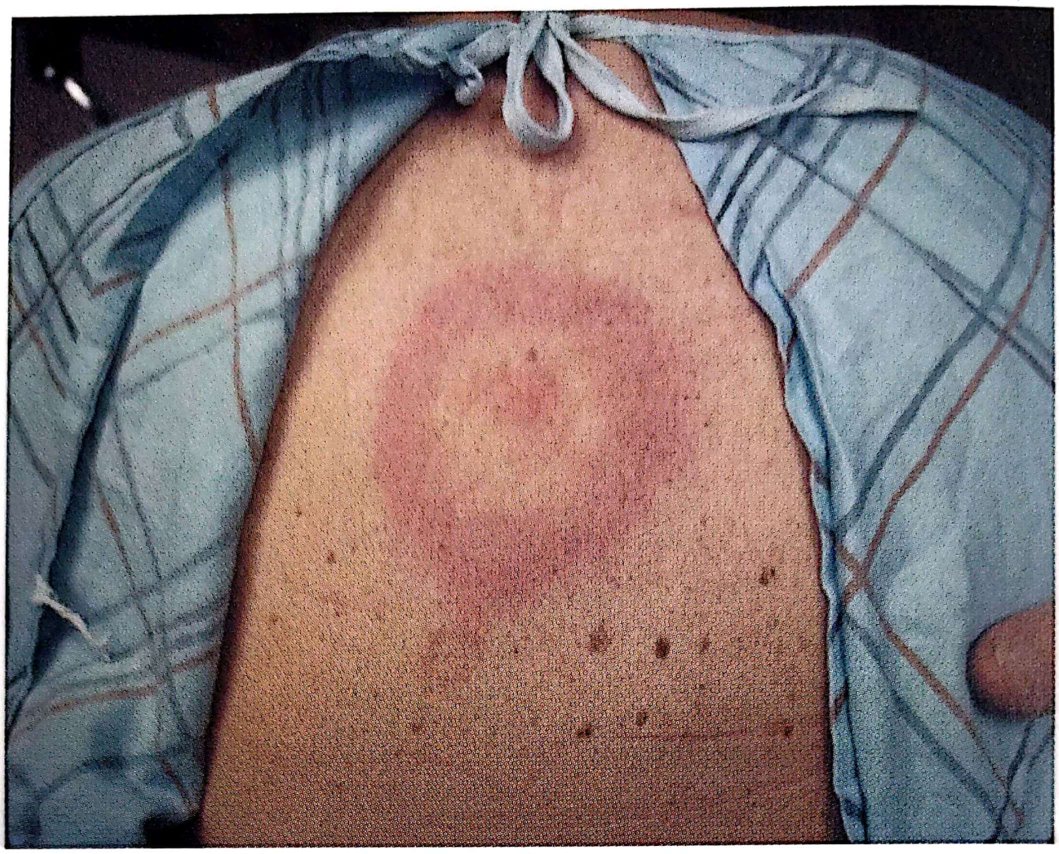


FIGURA 35-1. Femeie în vârstă de 32 de ani care se prezintă la medic cu stare subfebrilă și erupție tipică de eritem migrator la nivelul toracelui posterior, care durează de 5 zile. Se observă leziunea anulară extinsă cu o morfologie „în țintă”. (Utilizat cu permisiunea dr. Gil Shlamovitz.) (www.VisualDxSeries.com)

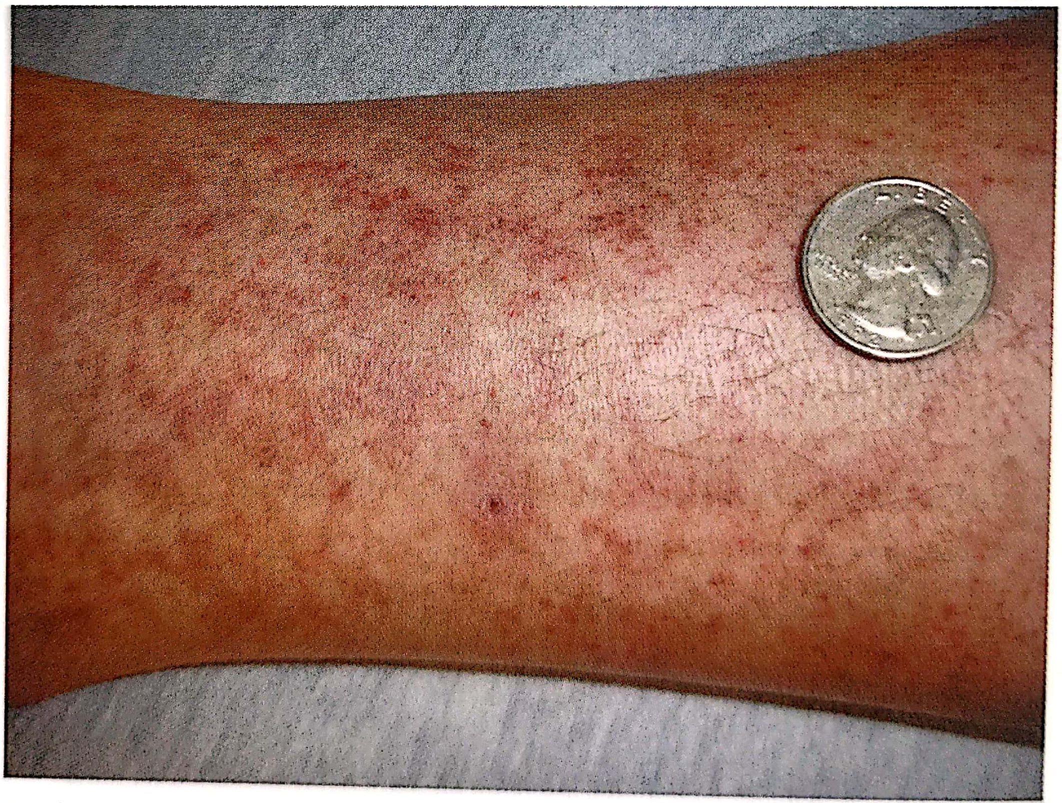


FIGURA 35-2. Febra pătată a Munților Stâncoși, cu peteșii multiple, vizibile în jurul mușcăturii inițiale a căpușei. Această boală rickettsială este asemănătoare vasculitei. (Folosit cu permisiunea dr. Tom Moore).

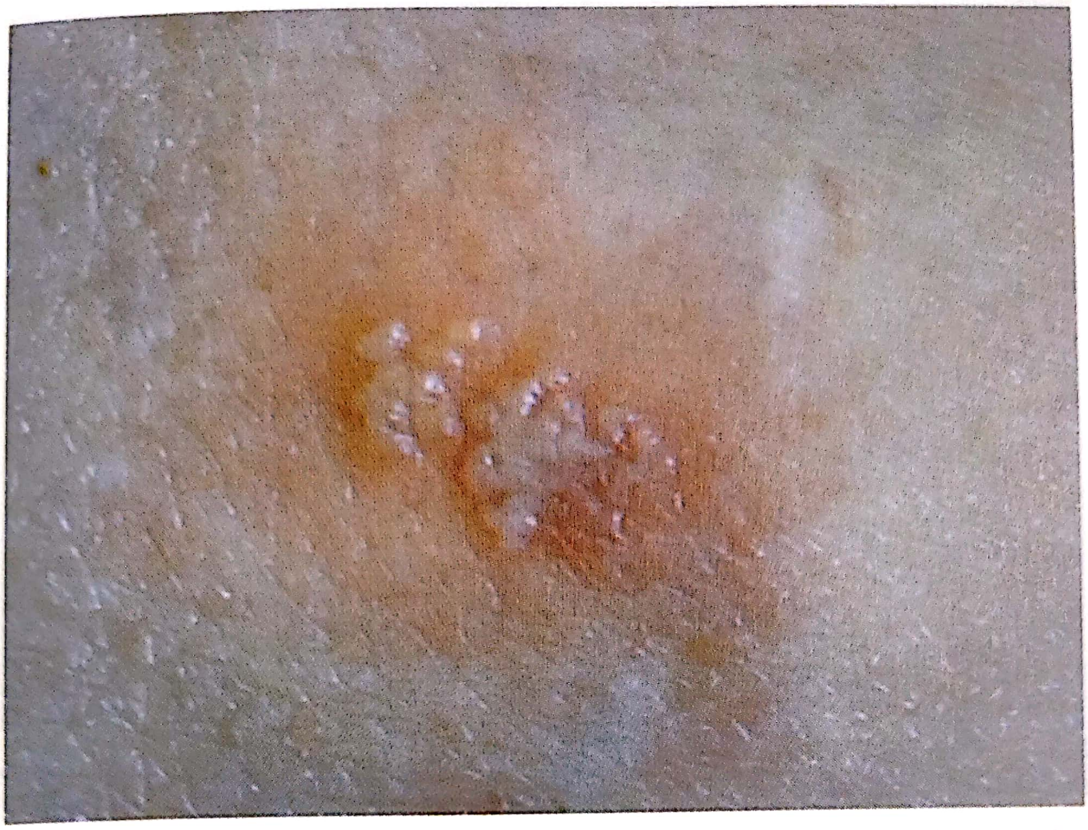


FIGURA 37-1. Grup de vezicule cu diametrul de 1-3 mm, formând o placă lobulară neregulată cu o bază eritematoasă largă reprezentând o leziune herpetică veche de aproximativ 2 zile. (Utilizat cu permisiunea dr. Tomás P. Owens, Jr.)

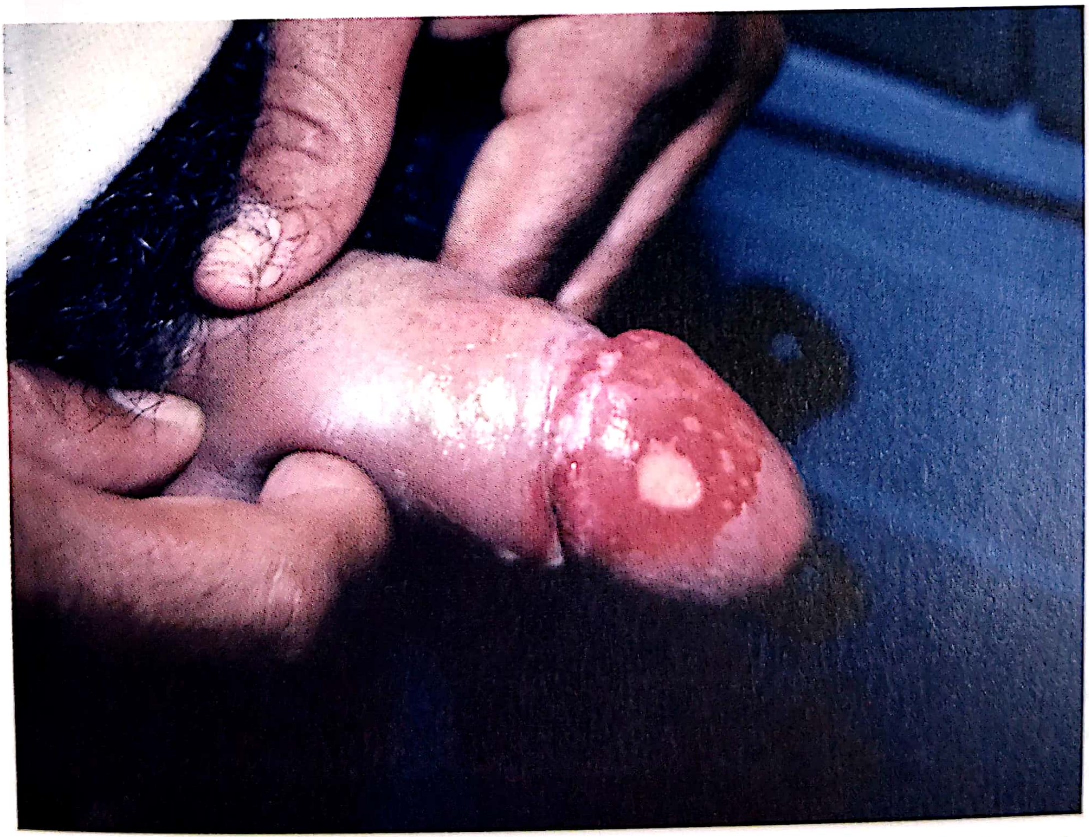


FIGURA 37-2. Sifilis primar cu șancru mare la nivelul glandului penian. Ulcerele mici, multiple, din jur fac parte din sifilis și nu sunt o boală secundară. (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

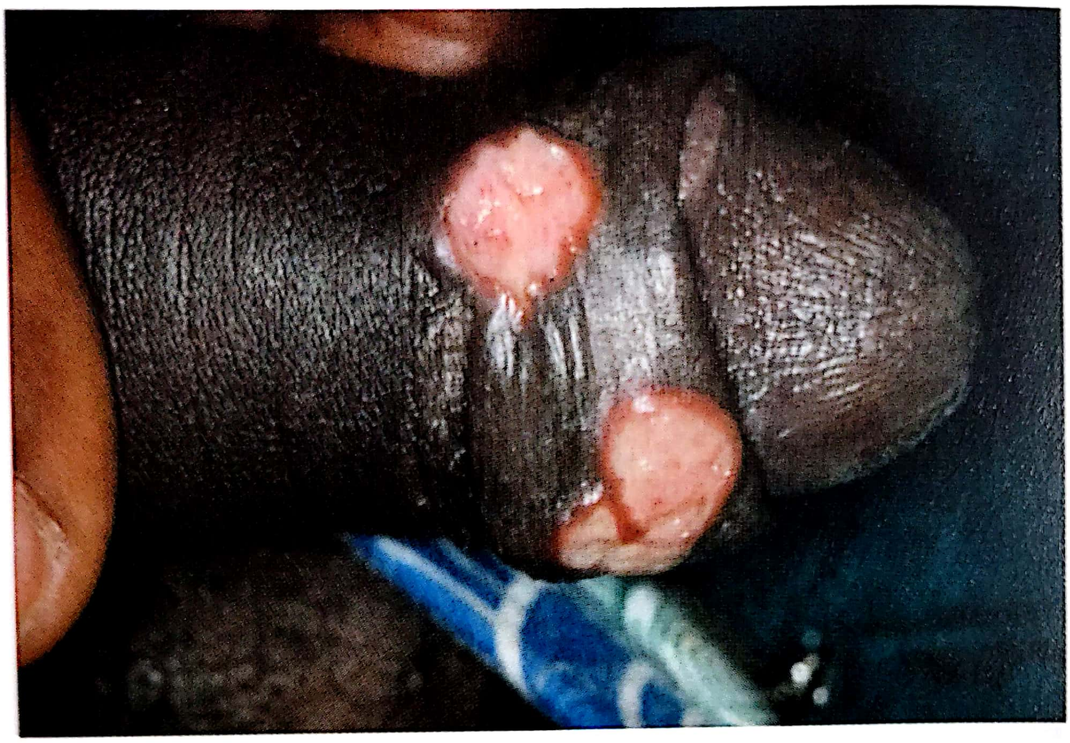


FIGURA 37-3. Leziuni șancroide indurate demonstrate prin cultură la un bărbat HIV-pozitiv. (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

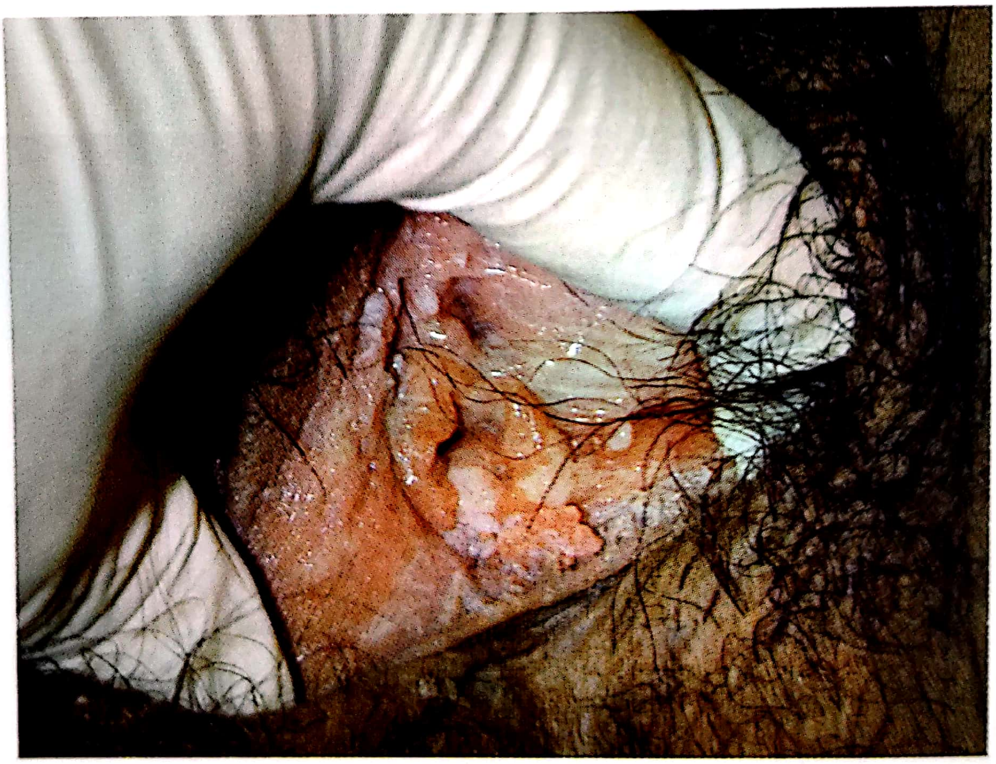


FIGURA 37-4. Leziune conopidiformă, de culoarea piersicii, la nivelul comisurii labiei mari, imediat caudal de furculiță. Leziuni conice, unice, de culoare roz strălucitor sunt, de asemenea, prezente în zona periuretrală dreaptă, labia mare – superior dreapta și labia mică – stânga. (Utilizat cu permisiunea dr. Tomás P. Owens, Jr.)

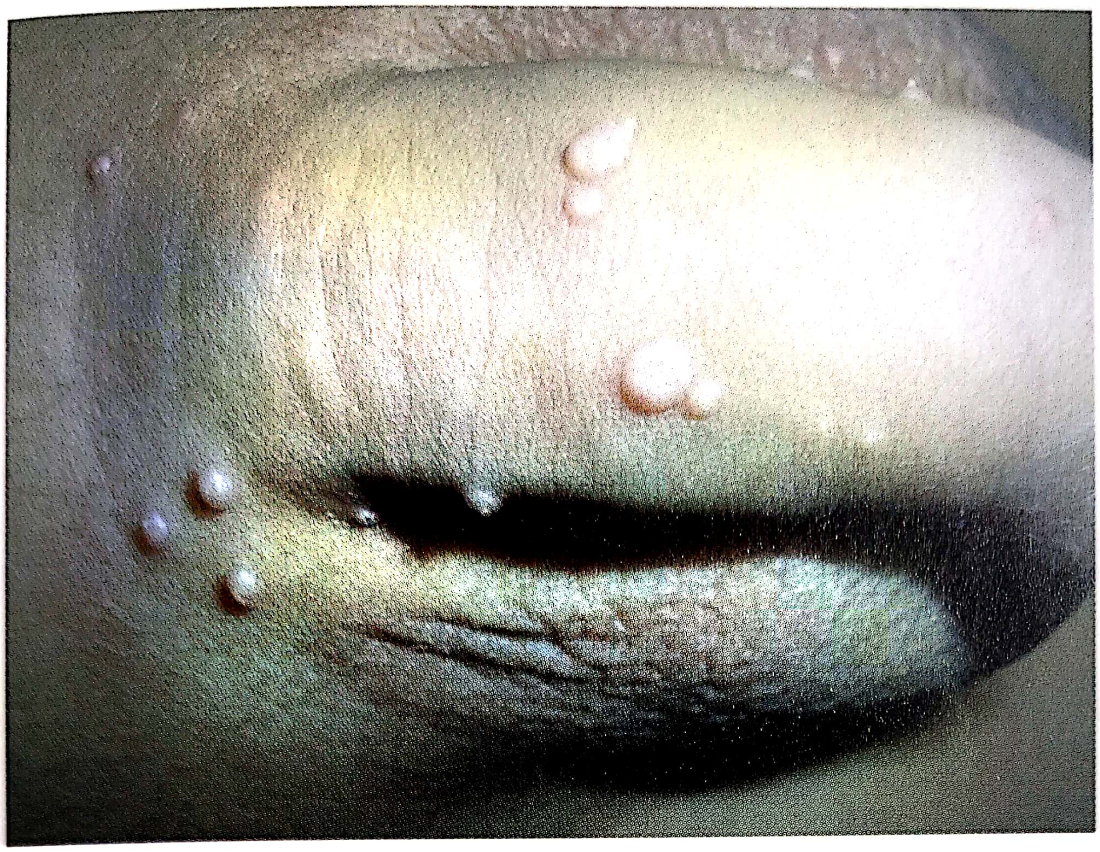


FIGURA 37-5. Molluscum contagiosum pe și în jurul penisului la un băiat mic. Nu sunt dovezi de abuz sexual. (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

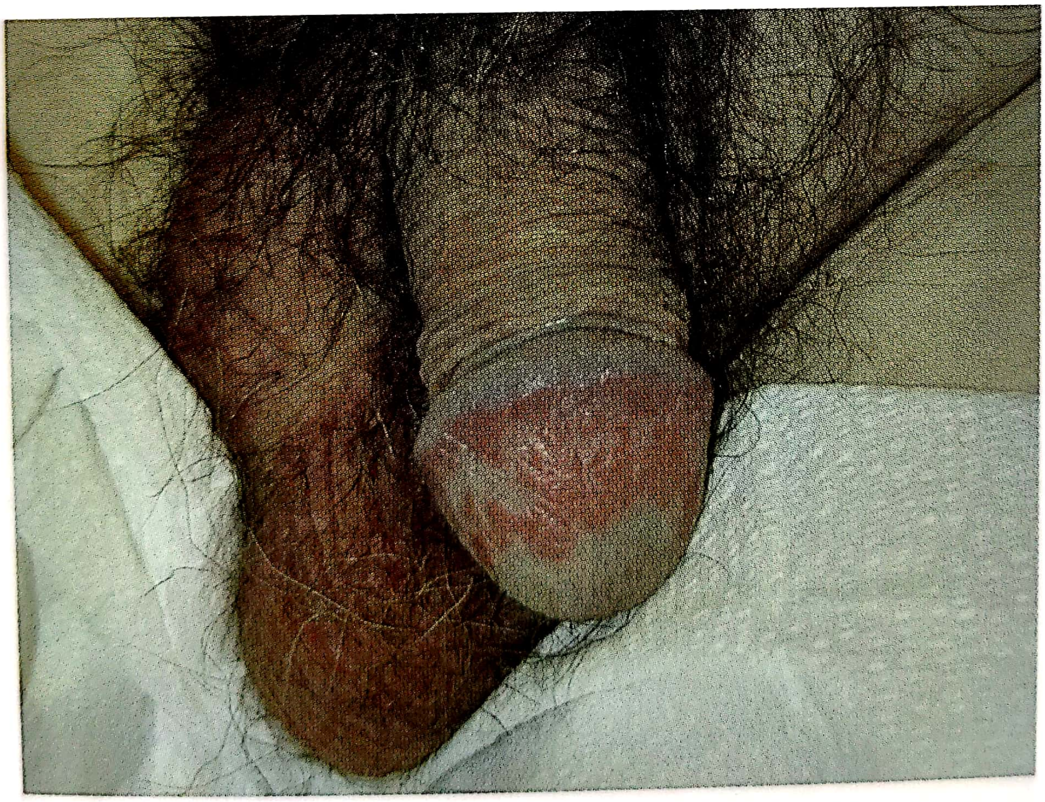


FIGURA 37-6. Plăci eritematoase neregulate vizibile după curățarea smegmei și a debriurilor. Aceste plăci au dispărut complet după aplicarea unui antifungic, confirmând astfel absența bolii Bowen. (Utilizat cu permisiunea dr. Tomás P. Owens, Jr.)

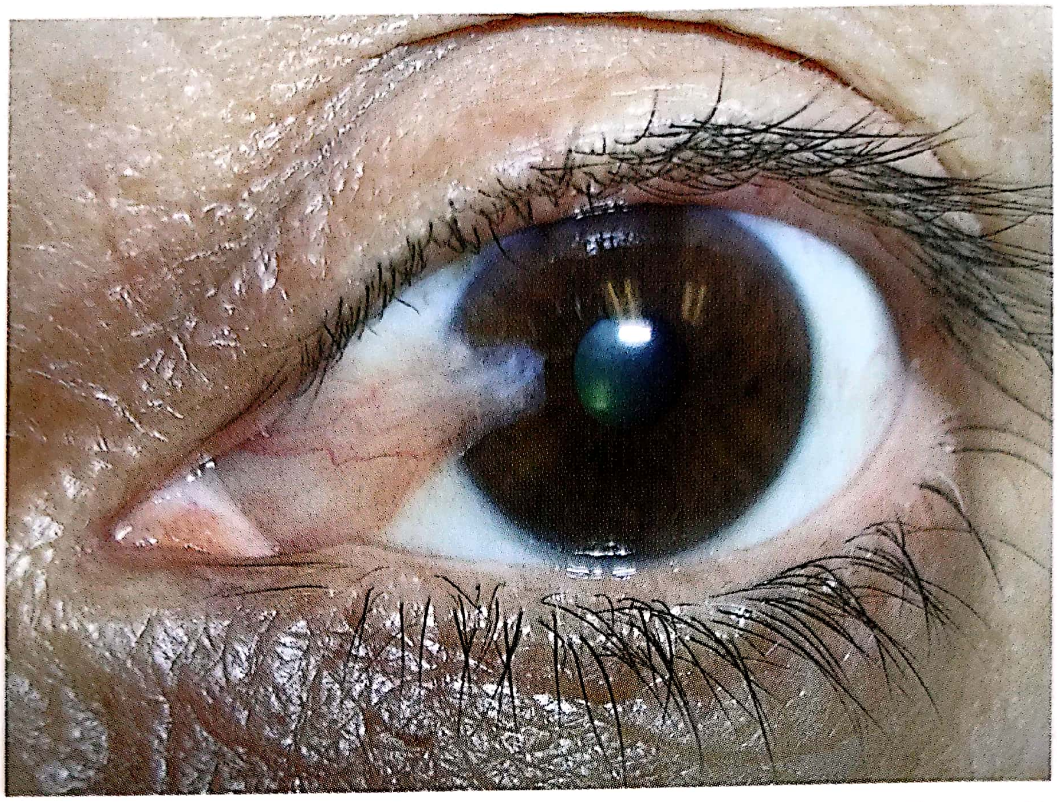


FIGURA 49-1. Pterigion dezvoltat în cornee, dar care nu acoperă axa vizuală. Acest țesut fibrovascular are forma unei aripi de pasăre (definiția literală a pterigionului). Vasele mici sunt proeminente în această vedere. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

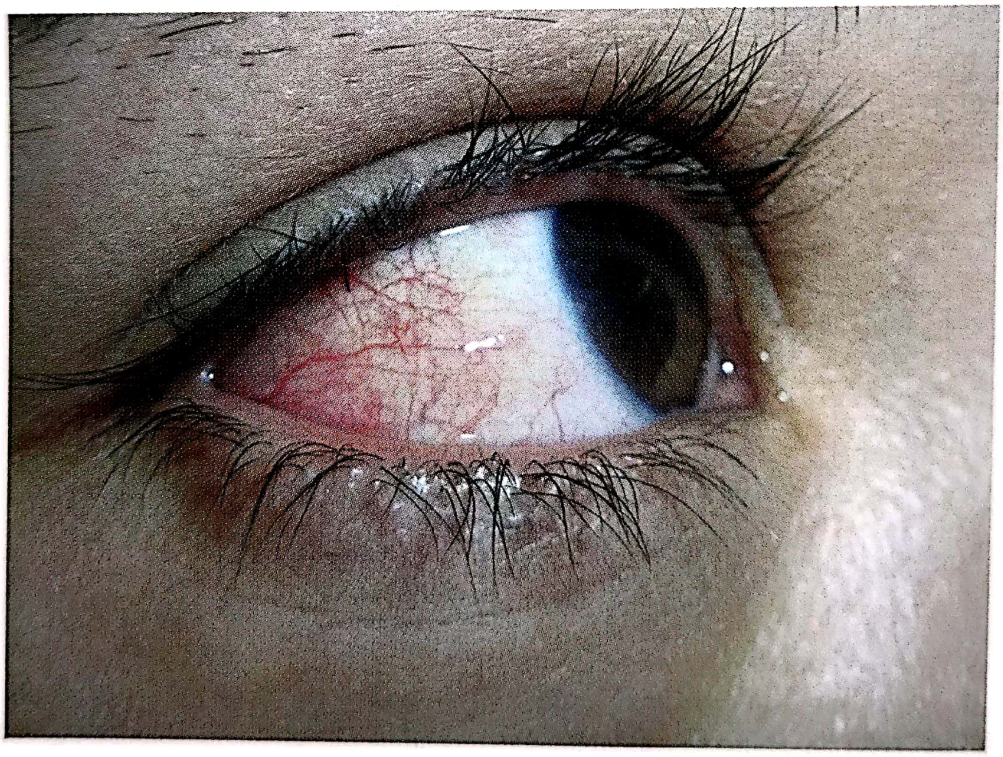


FIGURA 49-2. Episclerită, cu inflamația doar a țesutului conjunctival și episcleral. Se notează absența culorii violacee din sclerită. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

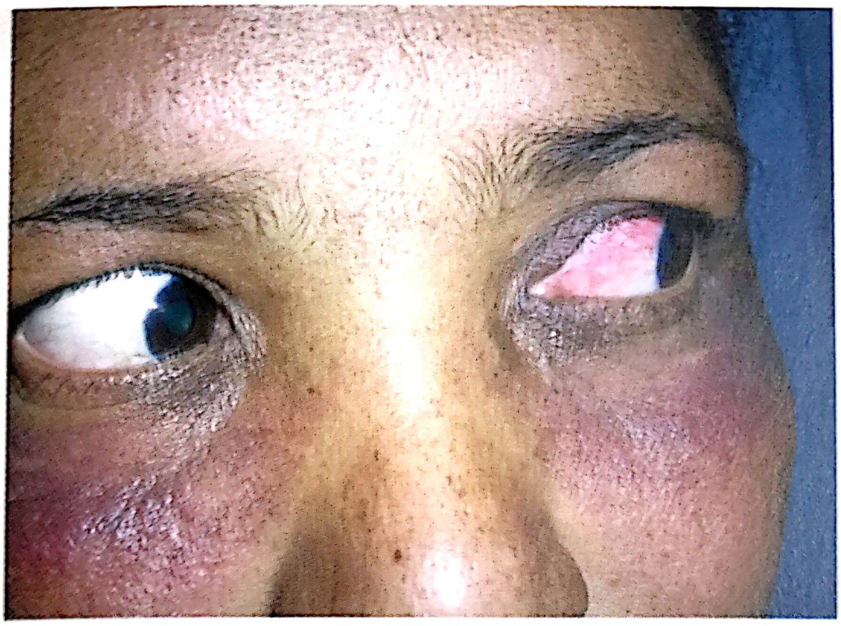


FIGURA 49-3. Sclerită la o femeie cu lupus eritematos sistemic. Se observă rashul malar. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

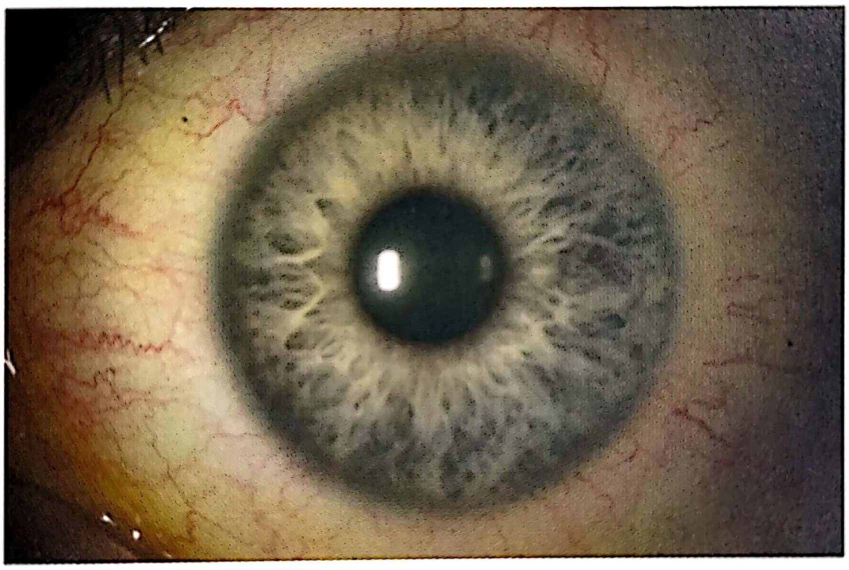


FIGURA 49-4. Irită (uveită anterioară), cu înroșirea limbului, inel perilimbic roșu-violaceu. Acest pacient prezintă dureri oculare și pierderea vederii, care lipsesc în conjunctivită. (Folosit cu permisiunea dr. Paul D. Comeau.)

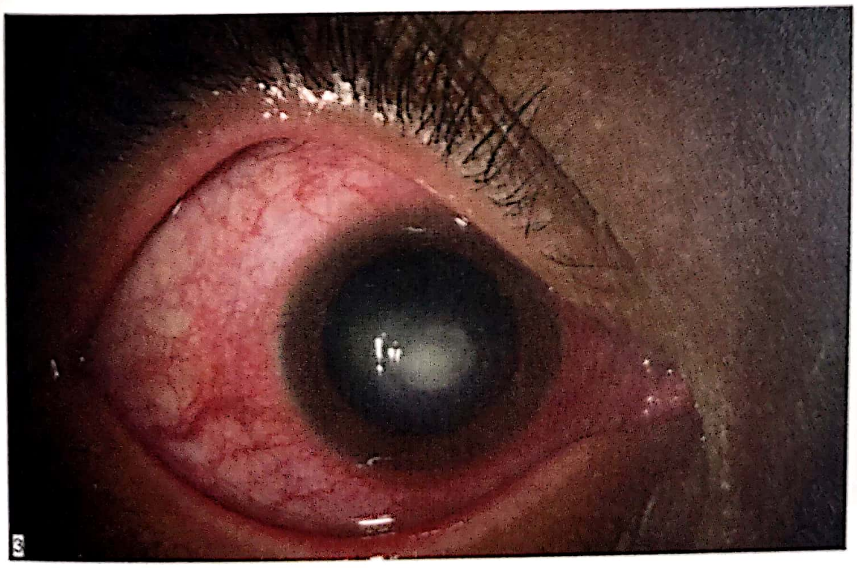


FIGURA 49-5. Injectare ciliară difuză și cornee tulbure demonstrând keratita cu formarea unui ulcer corneean și infiltrare leucocitară. (Folosit cu permisiunea dr. Paul D. Comeau.)

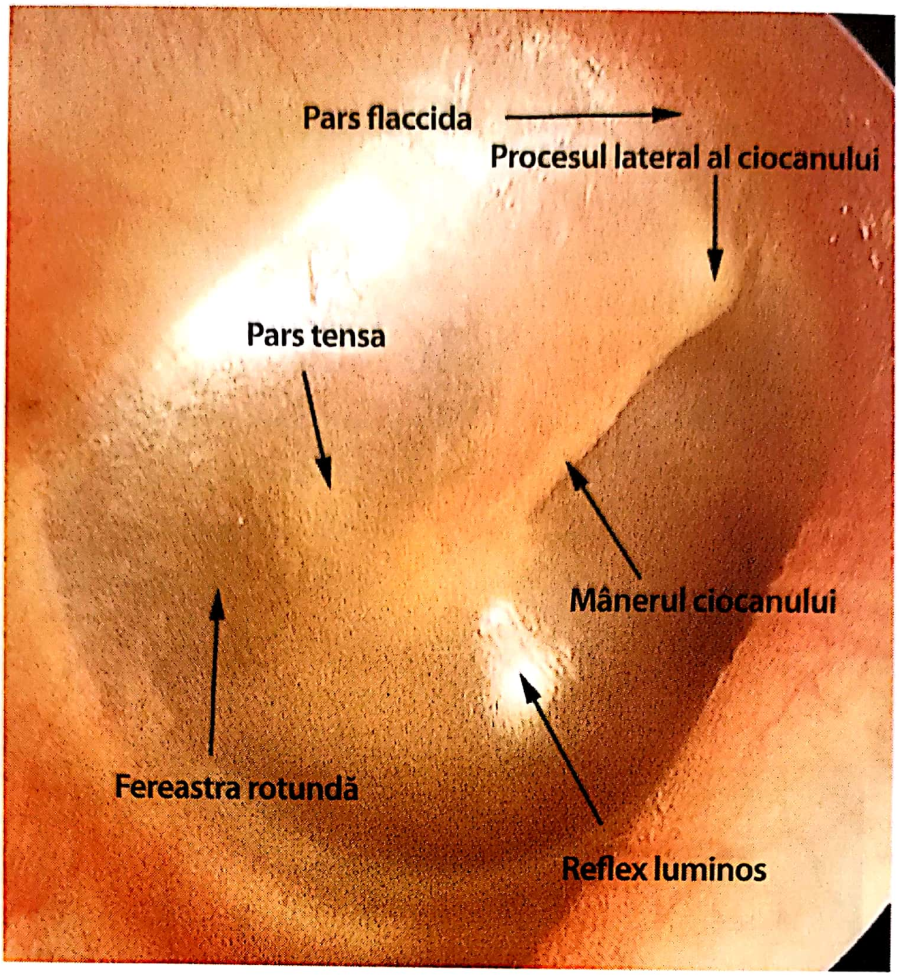

Pars flaccida
Procesul lateral al ciocanului
Pars tensa
Mânerul ciocanului
Fereastra rotundă
Reflex luminos

FIGURA 50-1. Timpanul drept normal. (Utilizat cu permisiunea dr. William Clark.)

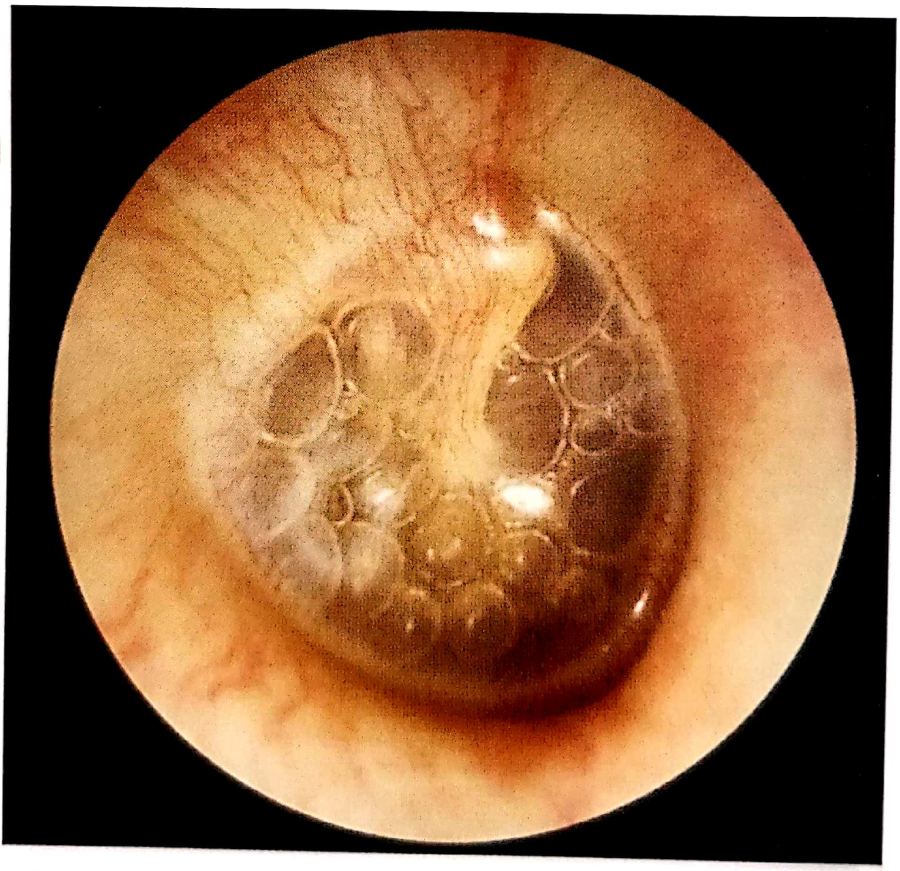


FIGURA 50-2. OMA (otită medie acută supurată) a urechii drepte. Se observă nivele hidro-aerice multiple în timpanul ușor retractat, transparent, neeritematos. (Utilizat cu permisiunea dr. Frank Miller.)

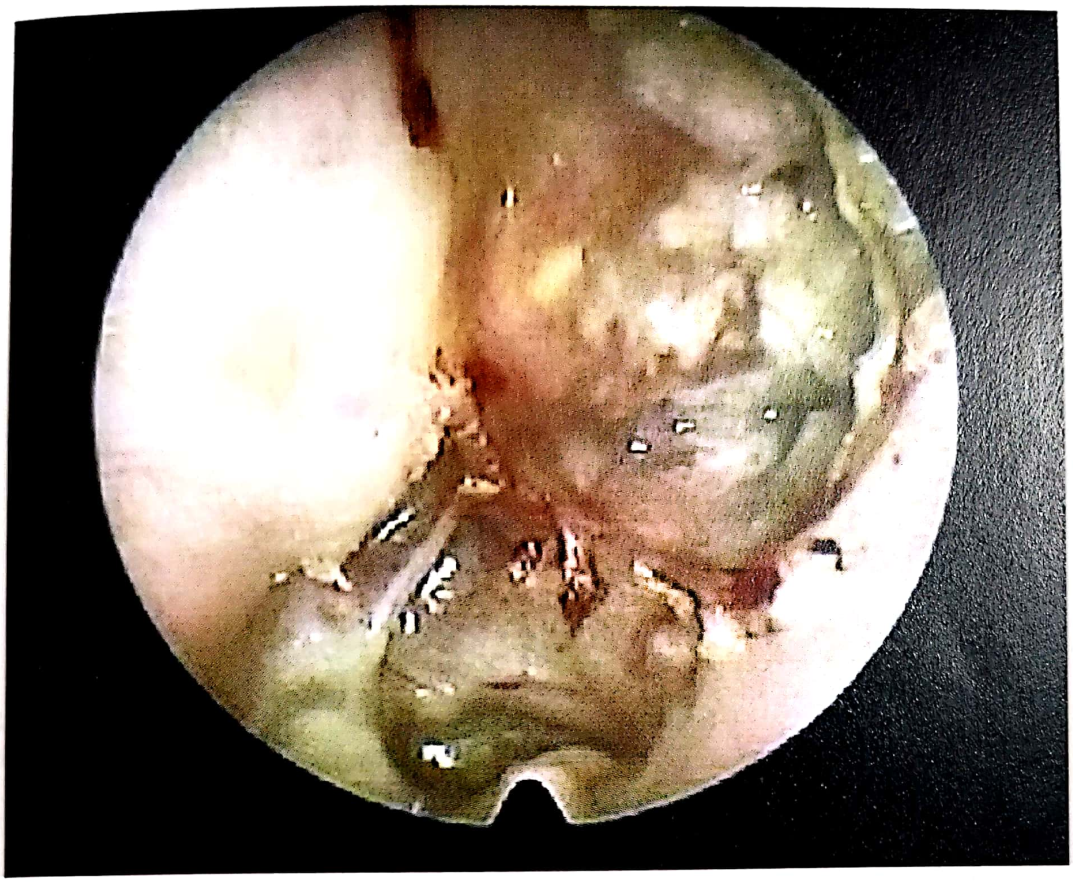


FIGURA 50-3. Colesteatom. (Utilizat cu permisiunea dr. Vladimir Zlinski.)

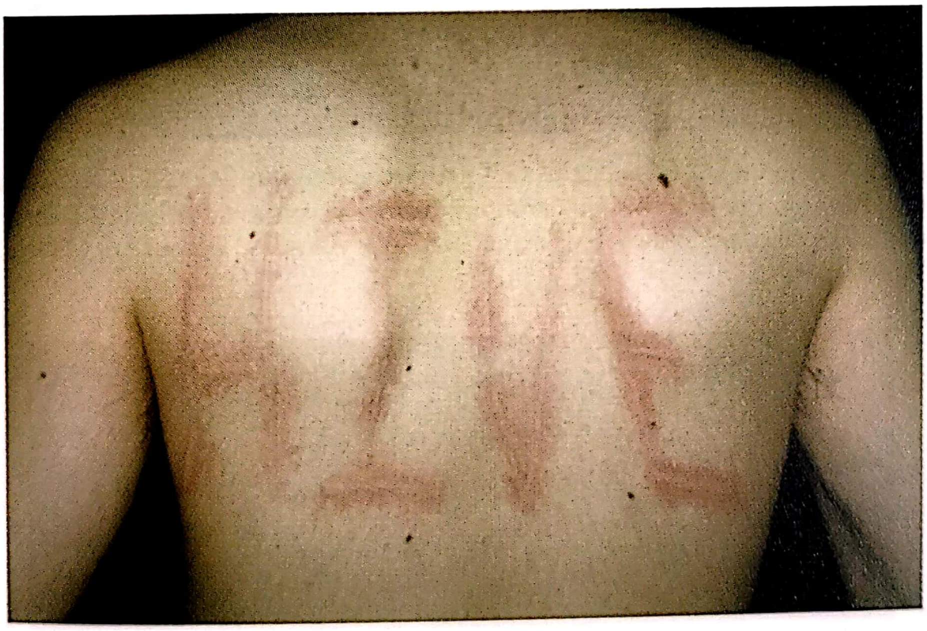


FIGURA 64-1. Dermatografism la un bărbat în vârstă de 21 de ani, care prezintă urticarie cronică. (Utilizat cu permisiunea lui Richard P. Usatine.)

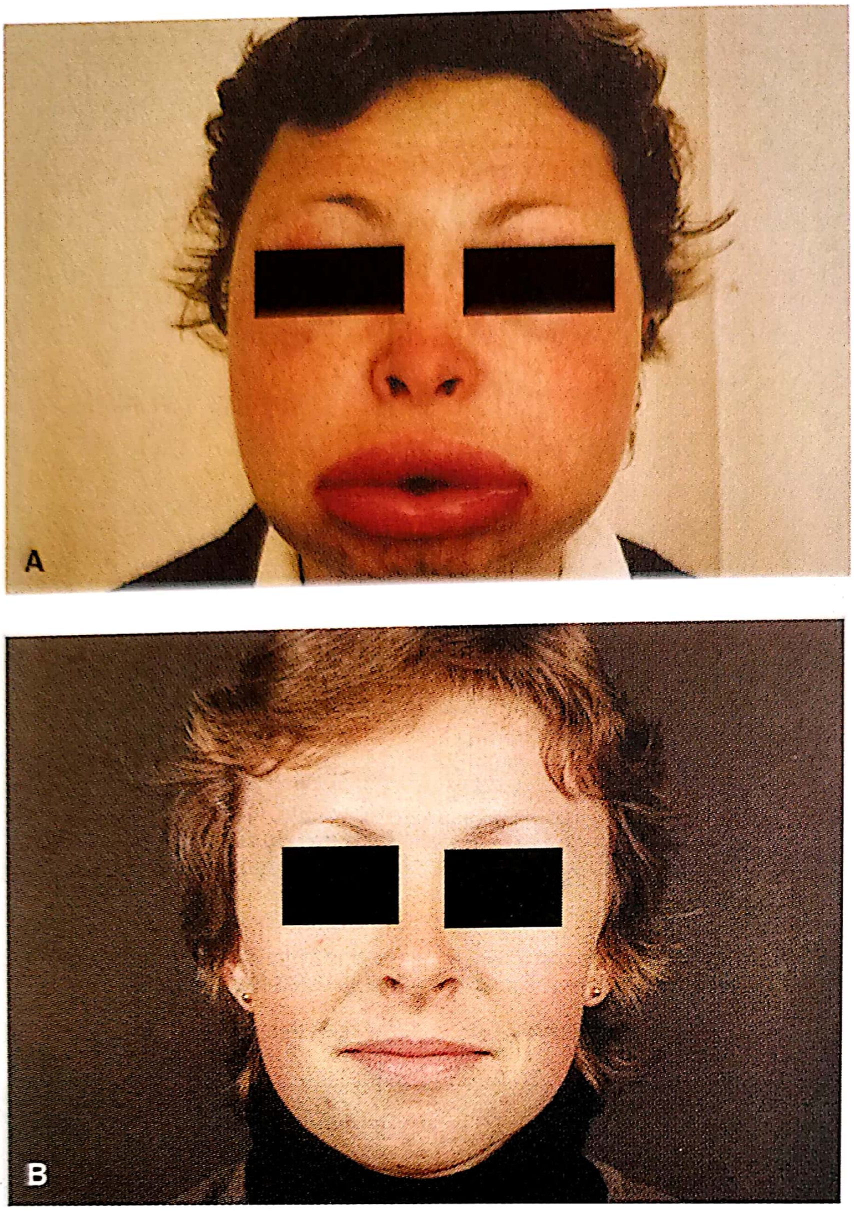


FIGURA 64-2. Angioedem ereditar. **A.** Edem facial sever, cu desfigurare grotescă. **B.** Angioedem care se ameliorează în câteva ore. Pacienta are antecedente heredo-colaterale și episoade multiple similare, incluzând dureri abdominale colicative. (Folosit cu permisiune din Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology, 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill.)

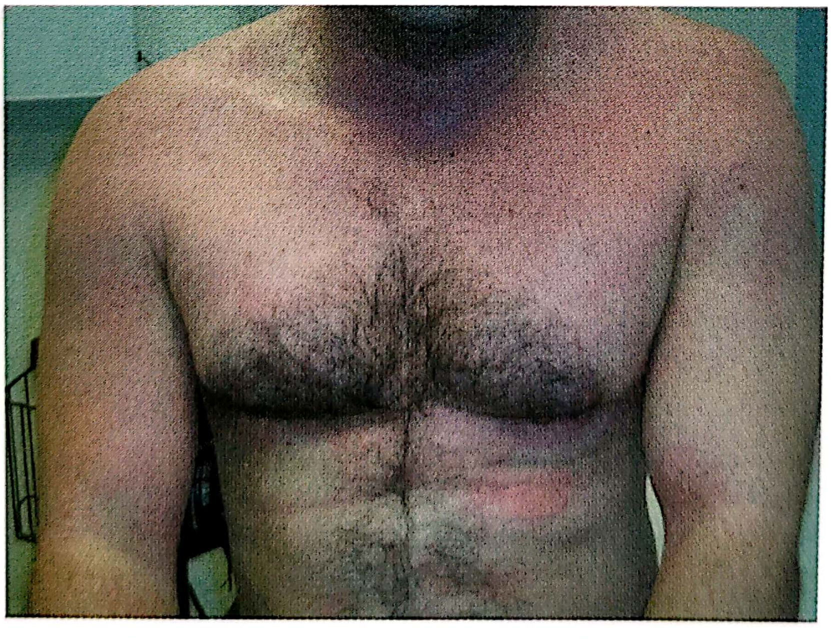


FIGURA 64-3. Bărbat în vârstă de 26 de ani cu urticarie acută cauzată de trimetoprim-sulfametoxazol. (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

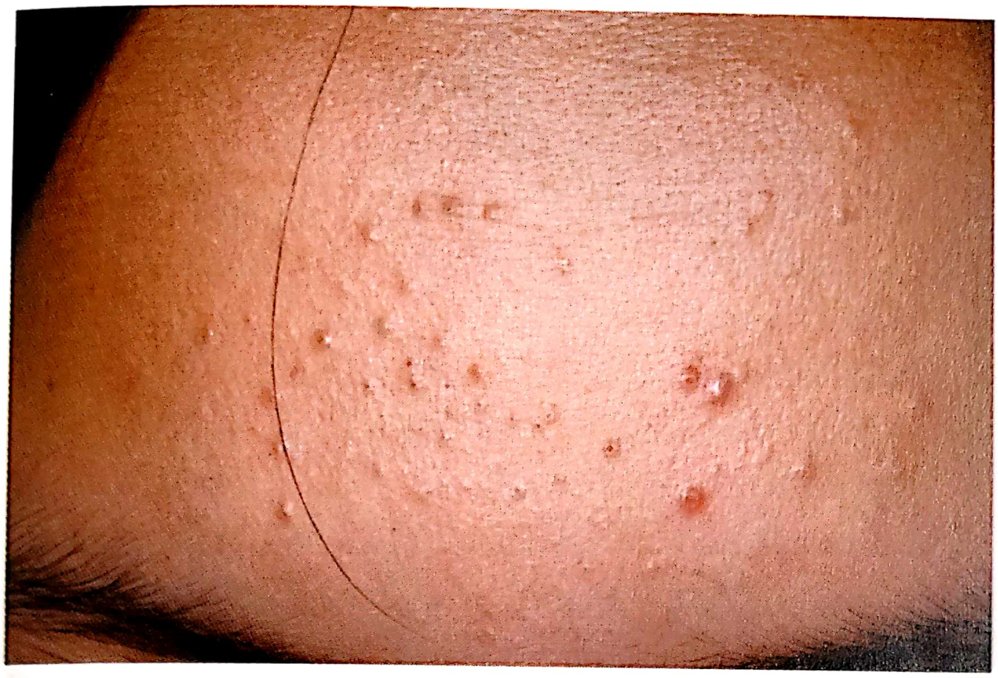


FIGURA 67-1. Acnee cu comedoane la o fată în vârstă de 15 ani. Comedoanele deschise („puncte negre”, și închise („puncte albe”) sunt vizibile pe frunte. (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

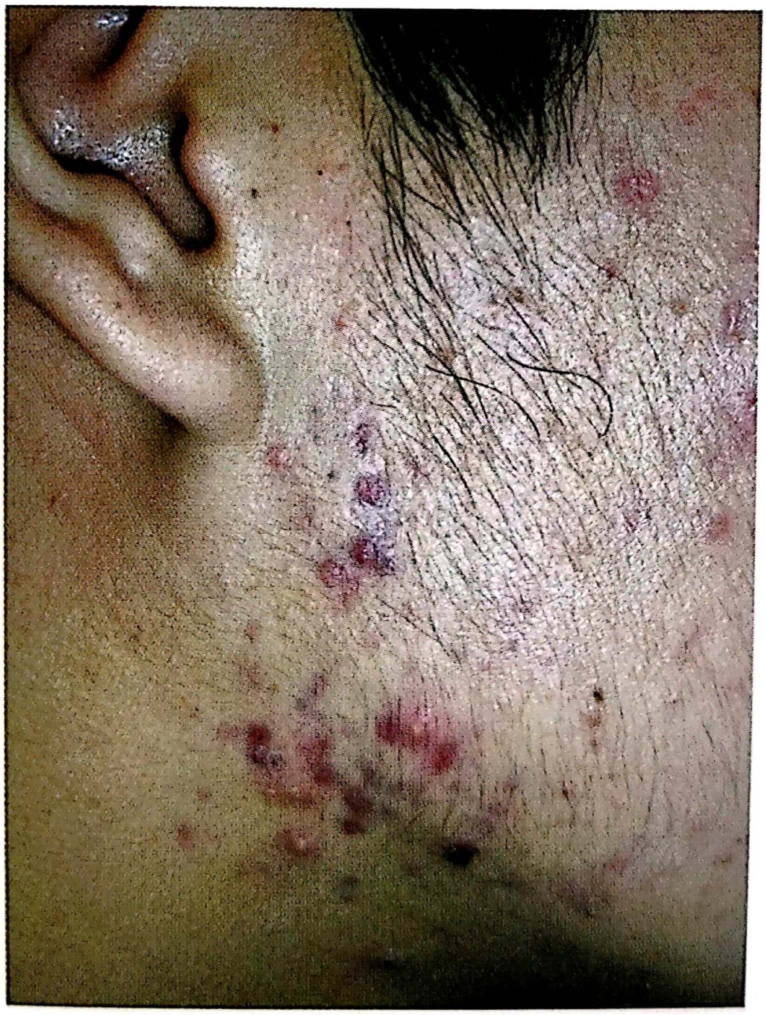


FIGURA 67-2. Acnee inflamatorie cu pustule și noduli la un băiat în vârstă de 17 ani care a folosit cască în timp ce juca fotbal la liceu. (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

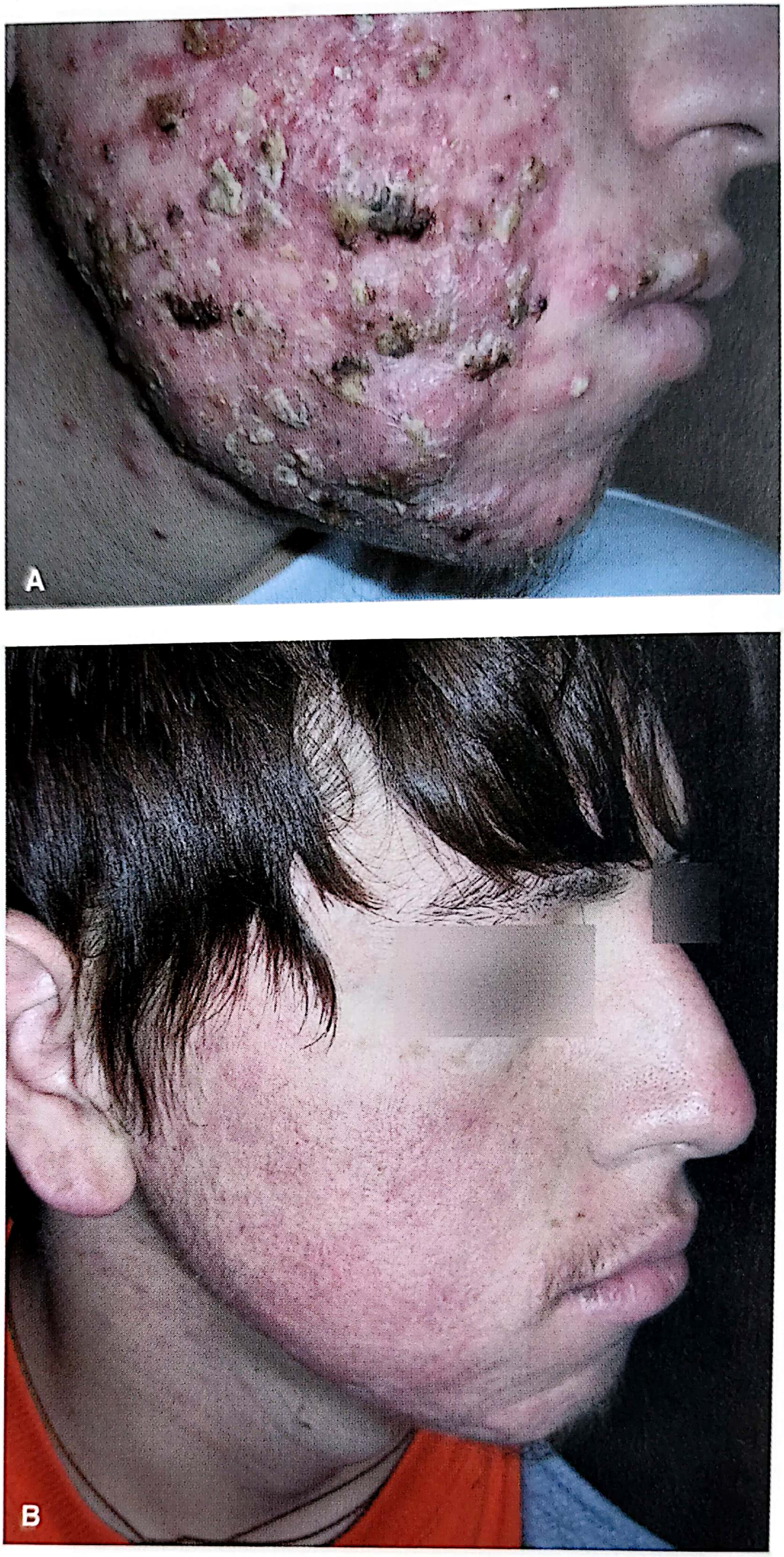


FIGURA 67-3. **A.** Acnee conglobată la un băiat în vârstă de 16 ani. Prezintă chisturi severe cu fistule între ele. A fost tratat mai multe săptămâni cu prednison oral înainte să i se administreze isotretinoin. Acneea s-a vindecat complet cu acest tratament. **B.** Acnee conglobată vindecată cu cicatrice minime după tratament cu prednison oral și 5 luni de terapie cu isotretinoin). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

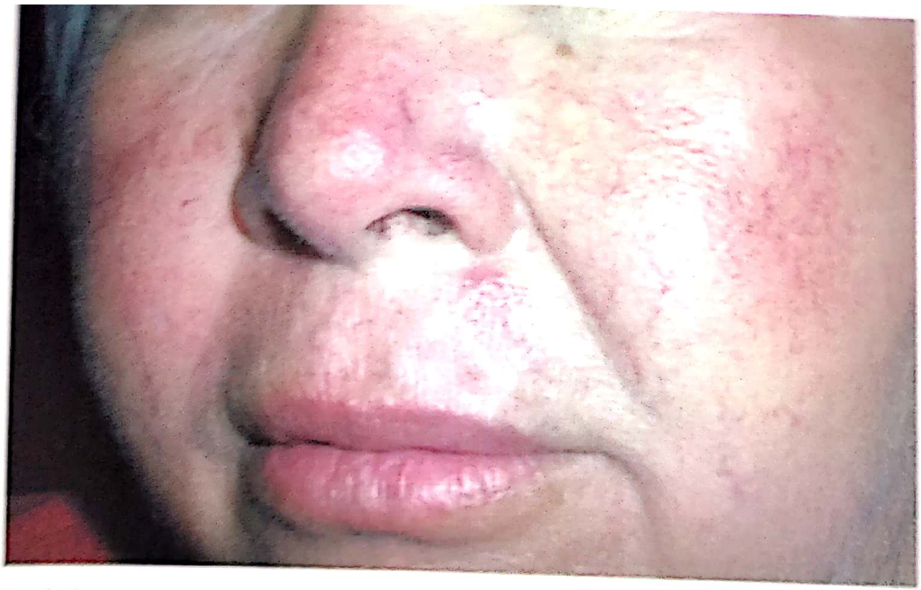


FIGURA 67-4. Subtipul de rozacee eritematotelagiectazică la o femeie de vârstă mijlocie, de origine hispanică. (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

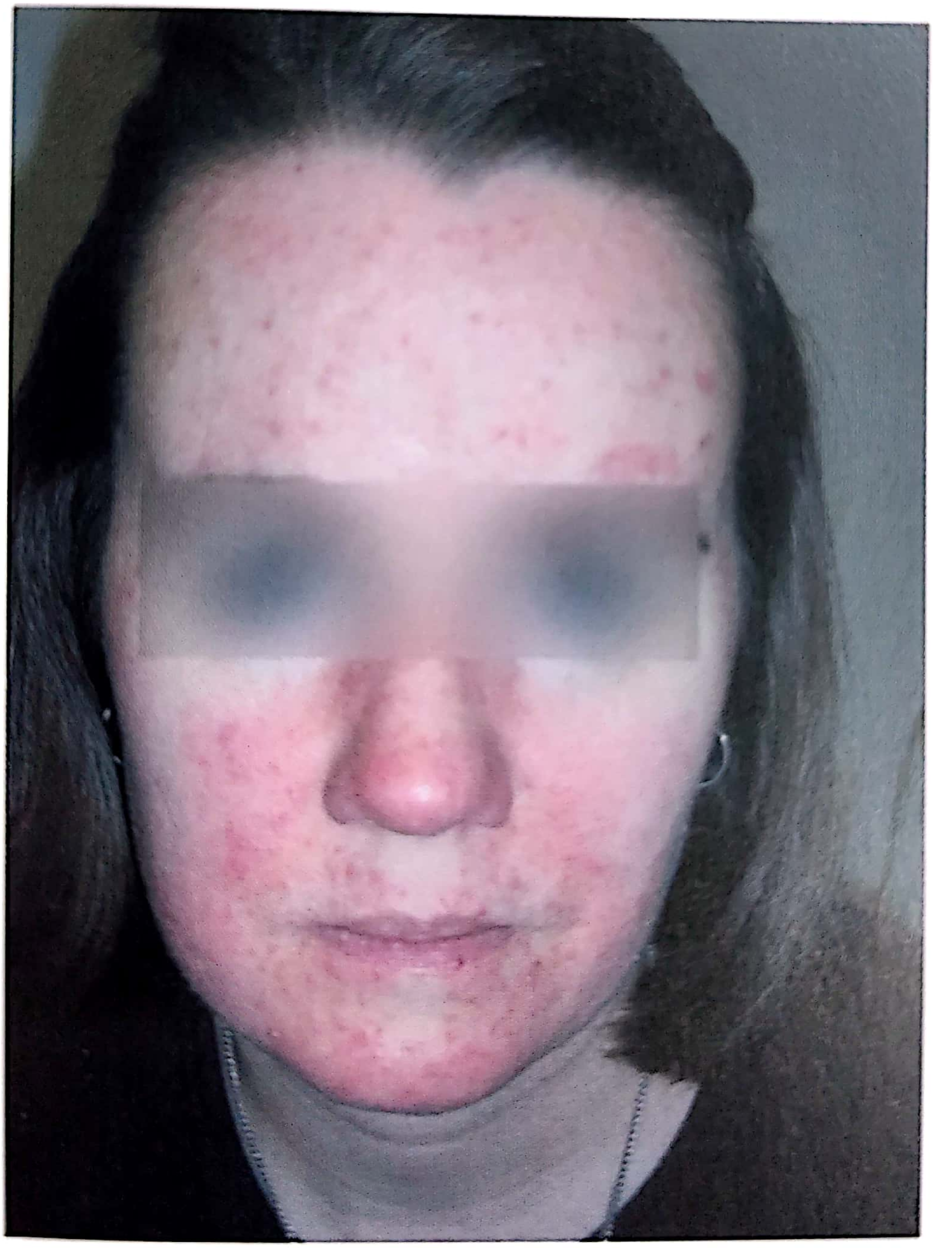


FIGURA 67-5. Rozacee la o femeie în vârstă de 34 de ani, care prezintă eritem, papule și pustule, ce acoperă cea mai mare parte din față. Se observă pielea de culoare deschisă datorită originii ei nord-europene; de asemenea, are ochi albaștri. (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

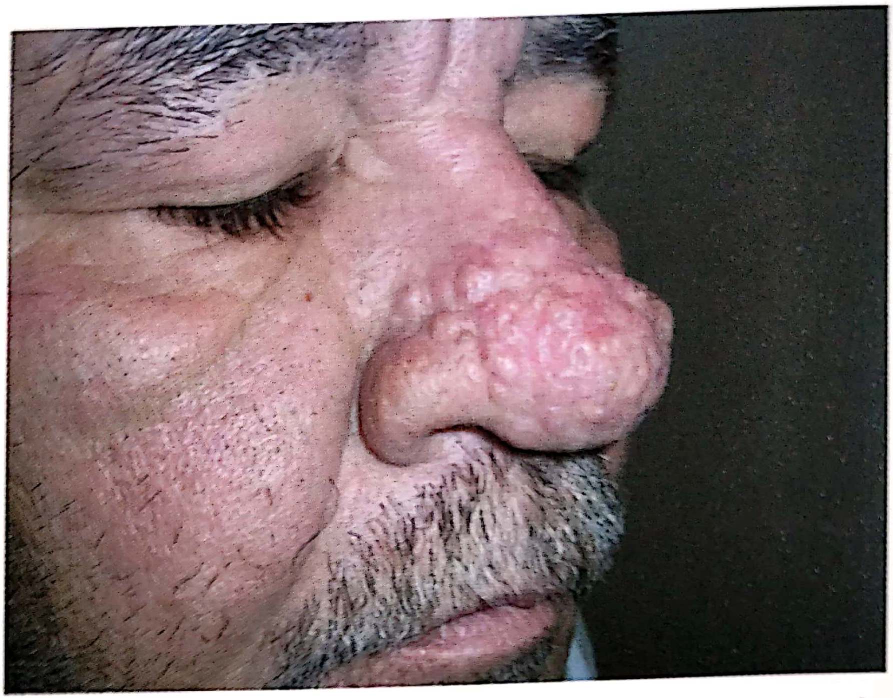


FIGURA 67-6. Rozacee rinofimatoasă cu hipertrofia pielii nasului la un bărbat hispanic în vârstă de 51 de ani. Pacientul este cunoscut ca un consumator de alcool. (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

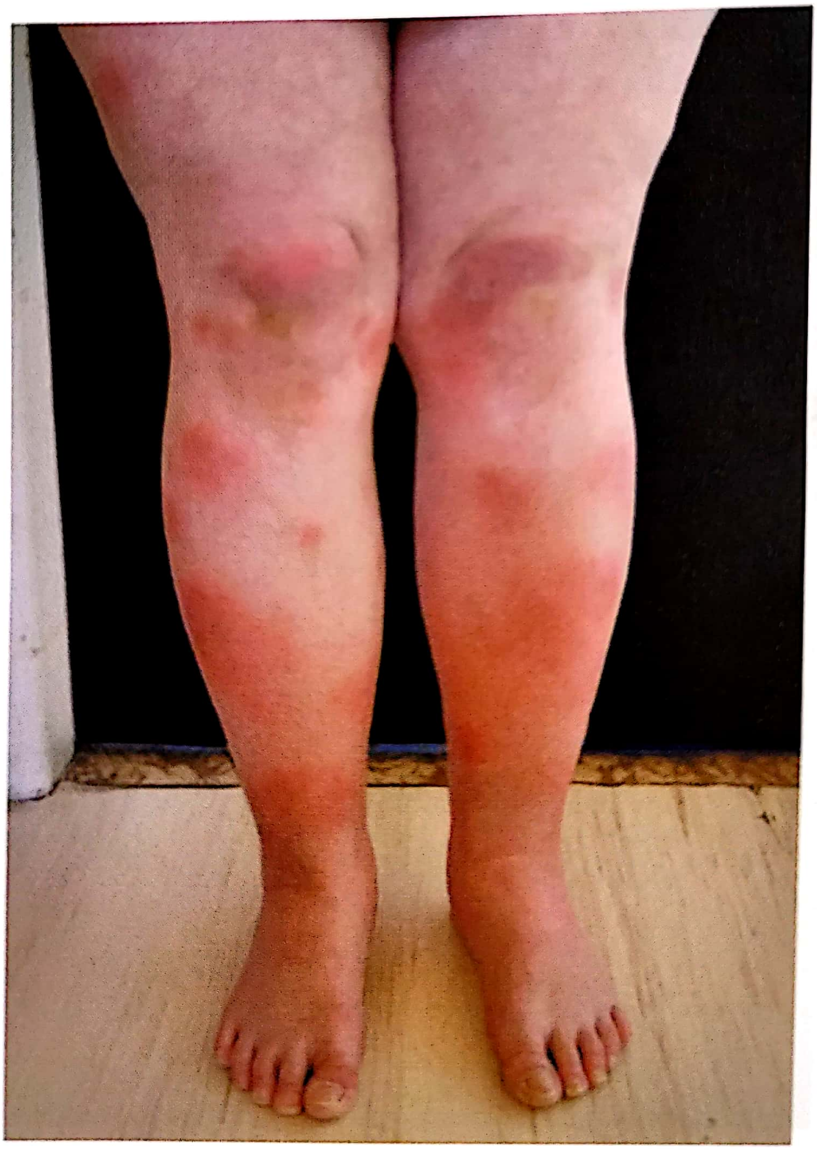


Figura 70-1. Eritem nodos fără cauză precizată la o pacientă de vârstă mijlocie. Aceste leziuni sunt roșii-strălucitoare, calde și dureroase. (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

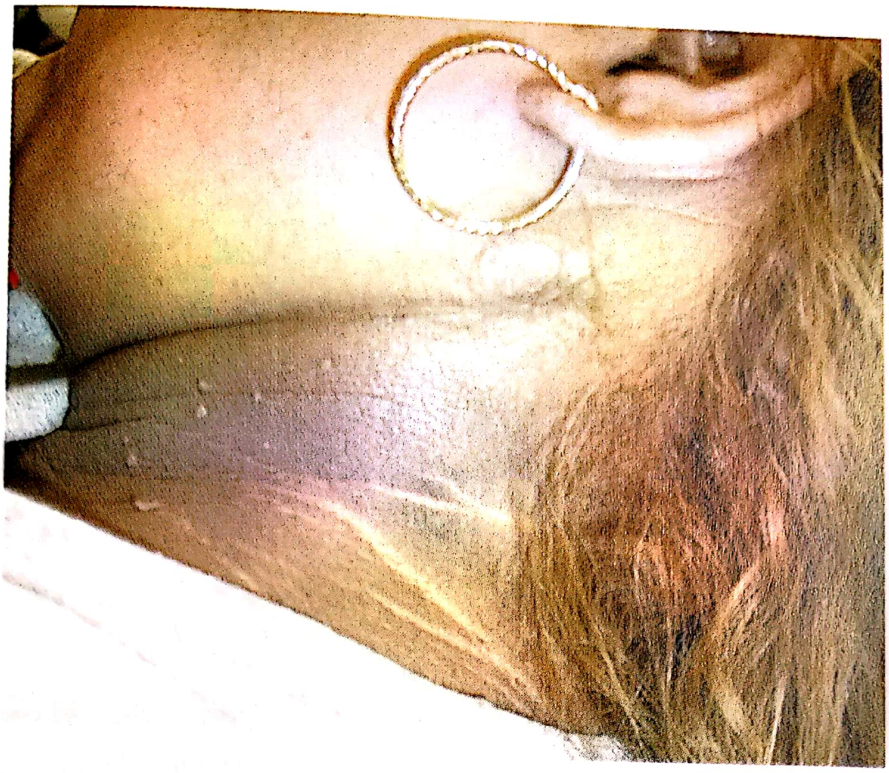


Figura 78-1. Acanthosis nigricans la nivelul gâtului la o femeie de origine hispanică obeză cu diabet zaharat tip 2. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

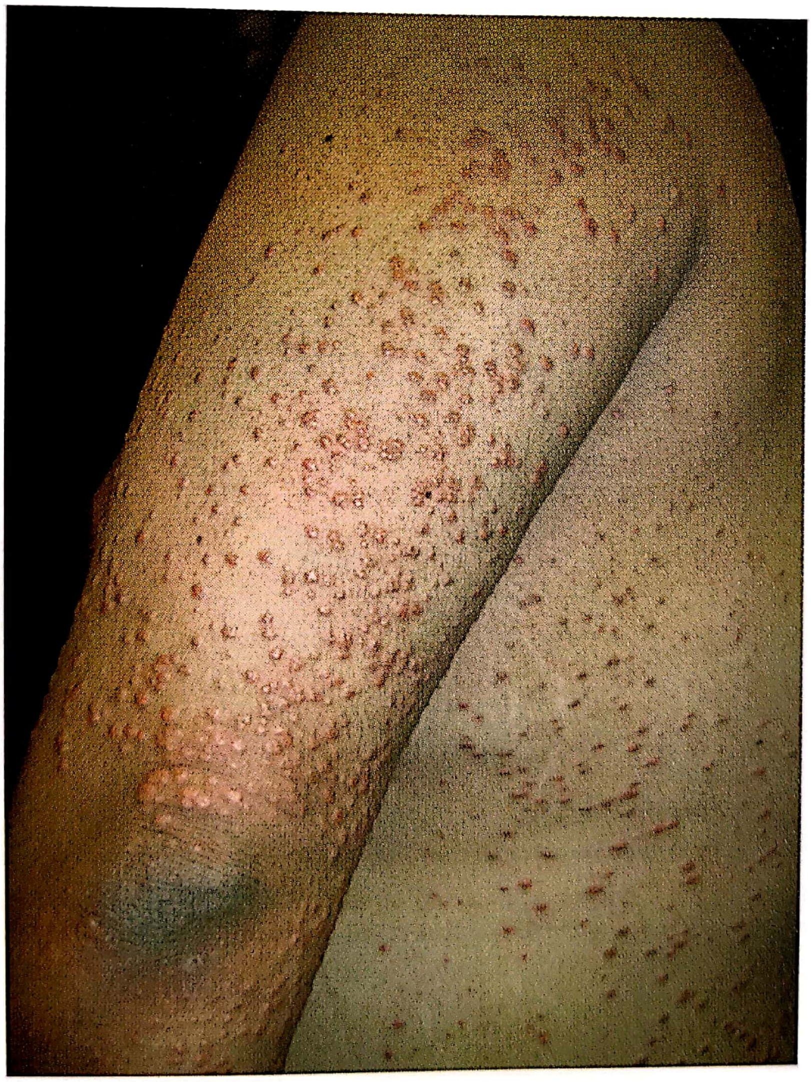


Figura 79-1. Xantoame eruptive pe extremități și trunchi la un bărbat tânăr cu diabet zaharat tip 2 și dislipidemie netratate. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

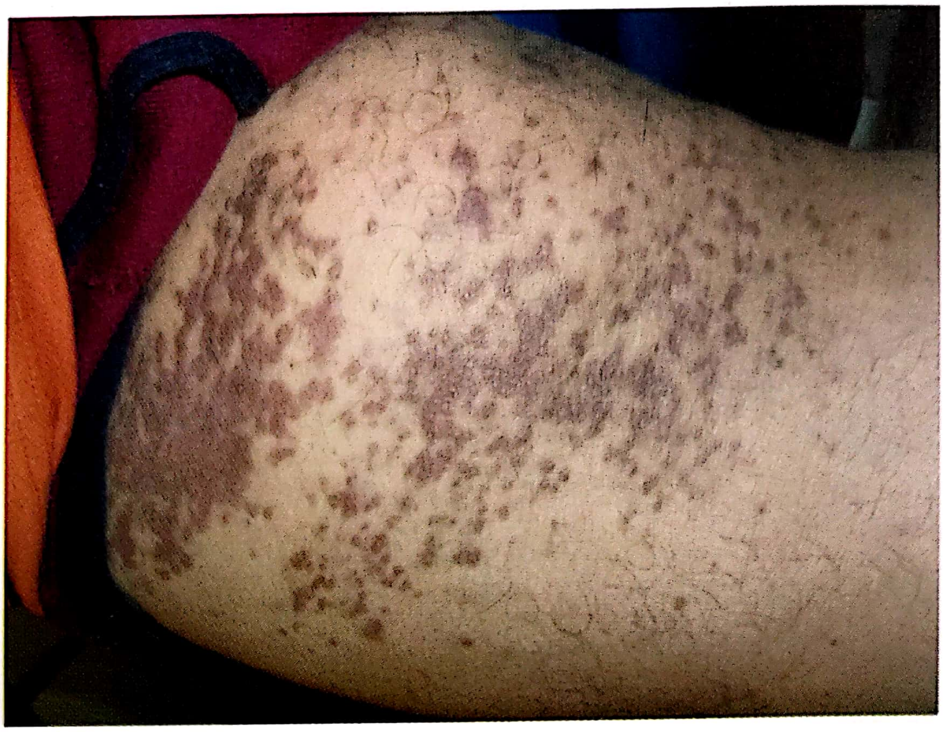


FIGURA 89-1. Sarcom Kaposi la un bărbat în vârstă de 43 de ani cu HIV/SIDA, aflat deja în tratament. El s-a prezentat la medic pentru o erupție difuză și limfedem la nivelul membrului inferior drept. Biopsia inițială a fost negativă, dar a doua a evidențiat sarcomul Kaposi. Din cauza limfedemului, membrul inferior drept este mai mare în comparație cu cel stâng. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

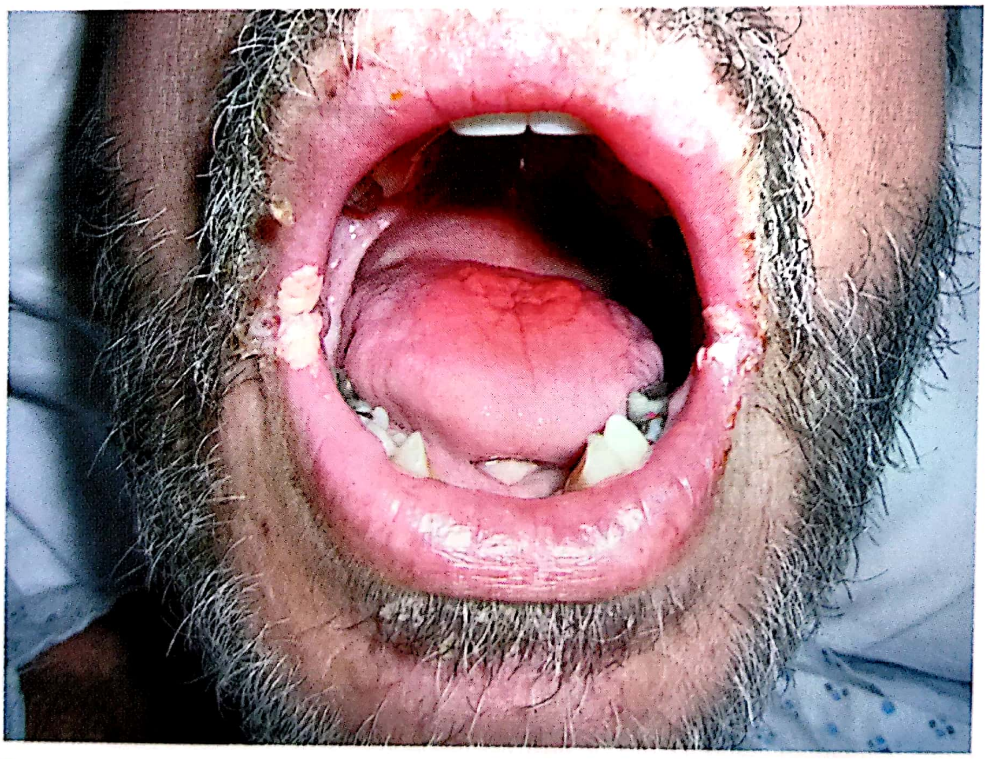


FIGURA 89-2. Candidoză bucală și cheilită angulară la un bărbat cu SIDA. Candidoza localizată la unghiurile cavității bucale se numește cheilită sau stomatită angulară. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

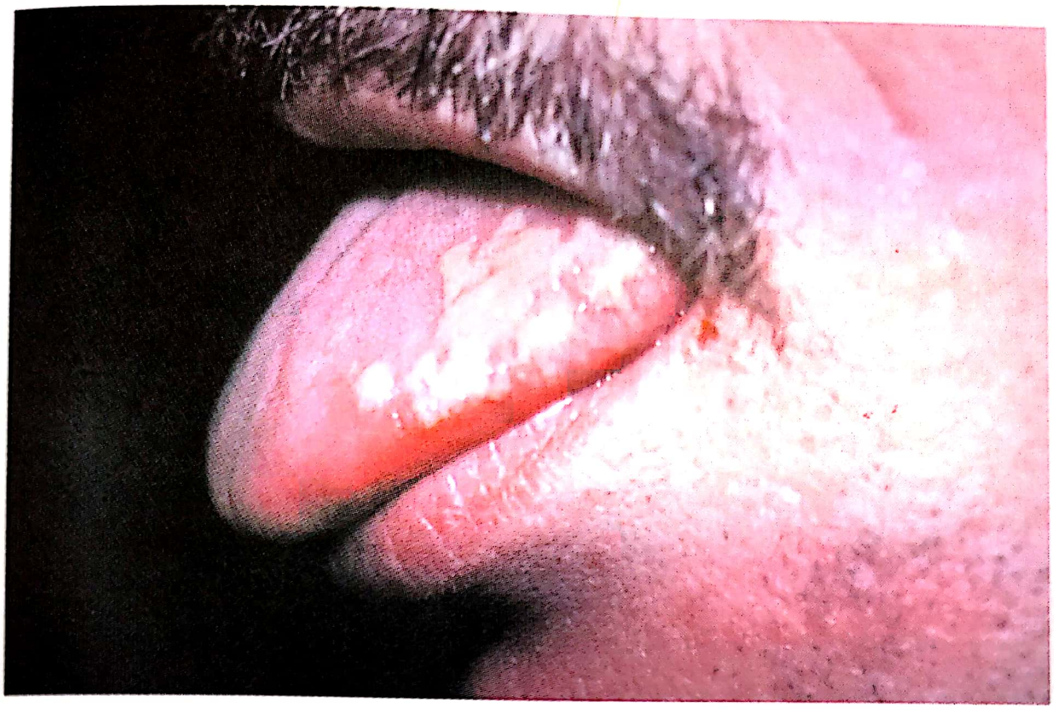


FIGURA 89-3. Leucoplazia păroasă bucală, cauzată de virusul Epstein-Barr la un bărbat cu SIDA. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

	căilor respiratorii determină obstrucția acestora	constricție toracică, tulburări de somn; simptomele sunt exacerbate de efort, aer rece, pe perioada nopții, alergeni și infecții respiratorii	dispnee, tahipnee, folosirea mușchilor respiratori accesori	metilcolină, puls oximetria, analiza sputei pentru eozinofile (trebuie să fie crescute), CT al sinusurilor pentru sinuzită asociată
BPOC	Inflamația bronhiilor, producerea de mucus în exces și scăderea capacității sistemului mucociliar de a elimina secrețiile	Cauza cea mai frecventă a tusei cronice la fumători; istoric de fumat, creșterea producției de spută, agravare dimineața, dispnee, dispnee de efort wheezing; diagnosticul bronșitei cronice se bazează pe tuse productivă cel puțin 3 luni pe an, 2 ani consecutiv	Ronhusuri izolate (în special în expirație forțată), crepitante, prelungirea expirației sau sunete respiratorii asurzite, chiar dacă plămânii pot fi curați, fără semne de consolidare pulmonară	Radiografie toracică, puls oximetrie, TFP, ABG
Bronșita eozinofilică (neastmatică)	Inflamație respiratorie eozinofilică similară astmului, dar fără obstrucție respiratorie sau hiperreactivitate a căilor respiratorii; mastocite localizate în epiteliul respirator spre deosebire de astm, în care celulele mastocitare infiltrează celulele musculare netede	Tuse fără wheezing; expunere la alergeni și substanțe chimice ocupaționale	Adeseori, absente; sunetele pulmonare sunt clare	Examenul sputei pentru eozinofile (trebuie să fie crescute), radiografie toracică (trebuie să fie negativă), TFP (trebuie să fie normale)
Inhibitori ECA (IECA) și alte medicamente	IECA: mecanism neclar, beta-blocante → bronhospasm, nitrofurantoină → fibroză pulmonară	5-30% dintre pacienții care iau IECA prezintă tuse; dacă tusea apare în primele 2 săptămâni de la inițierea tratamentului cu IECA, se suspectează aceste medicamente; reacția poate fi întârziată cu maximum 6 luni	De obicei, absente	Nu
Cancer (pulmonar primar, limfom Hodgkin, boală metastatică)	Compresie mecanică a căilor respiratorii	Rareori tusea este singurul simptom de prezentare; alte simptome sunt: scădere în greutate, dispnee, hemoptizie, frecvent istoric de fumat	Scădere în greutate, cașexie, febră, dispnee	Radiografie toracică, CT, RMN, bronhoscopie cu biopsie, citologia sputei
Tuberculoză (TBC)	Infecție cu *Mycobacterium tuberculosis* transmisă prin inhalarea bacililor transmiși de o persoană cu TBC activă	Istoric de expunere TBC, HIV, imigrație din țări cu prevalență crescută, oameni ai străzii, abuz de droguri, rezidenți în închisori sau aziluri; oboseală, febră, transpirații nocturne, scădere în greutate, anorexie, dispnee, hemoptizie, durere pleuritică	Febră, crepitante la vârful plămânilor; TBC extrapulmonar include aproape orice organ și produce semne legate de localizare (de exemplu, ITU recurente, adenopatie și meningită)	Testare pentru TBC extrapulmonar, după cum este indicat de istoric și examinarea fizică

Abrevieri: ABG, gaze sangvine arteriale; BPOC, bronhopneumopatie obstructivă cronică; CT, tomografie computerizată; HIV, virusul imunodeficienței umane; ICC, insuficiență cardiacă congestivă; ICRS, infecția căilor aeriene superioare; ITU, infecția tractului urinar; PCR, reacția de polimerizare în lanț; RMN, rezonanță magnetică nucleară; SEI, sfincterul esofagian inferior; TFP, teste funcționale pulmonare.

tahipnee, hipoxie, cianoză şi consolidare pulmonară, sau crepitante şi ronhusuri localizate. În cazul pneumoniilor atipice, semnele pulmonare pot fi minime sau absente.

10. **EP.** Dispneea şi durerea pleuritică sunt cele mai frecvente simptome în EP. Semnele cele mai des întâlnite sunt: tahipneea, tahicardia şi, uneori, edem şi durere la nivelul unuia dintre membrele inferioare [care indică tromboza venoasă profundă (DVT) ca sursă a emboliei (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă profundă*)].
11. **ICC.** Un pacient cu insuficienţă cardiacă decompensată se prezintă de obicei cu simptome şi semne de supraîncărcare de volum: tuse şi dispnee, edem al membrelor inferioare şi oboseală (vezi Capitolul *Insuficienţa cardiacă congestivă*).
12. În cazul **aspiraţiei**, tusea are debut brusc, este refractară, asociată cu sufocare, vărsături, wheezing, dispnee, disfagie şi anxietate acută. Examinarea poate evidenţia wheezing localizat minim până la tahipnee şi insuficienţă respiratorie cu hipoxemie.

B. **Tusea subacută/cronică** (vezi Tabelul 63-1)

1. **Tusea postinfecţioasă** urmează după o ICRS şi este însoțită doar de câteva semne şi simptome. Poate persista până la 7 săptămâni.
2. **Tusea convulsivă** se ia în considerare la un pacient cu simptome ICRS la care se asociază episoade de tuse paroxistică, urmate uneori de un inspir „şuierător" şi vărsături posttusive. Semnele includ subfebrilitate, examen pulmonar normal sau ronhusuri sau semne de condensare.
3. **DPN** este cea mai frecventă cauză de tuse cronică la adulții nefumători. De obicei, se asociază cu sinuzită sau rinită alergică; de asemenea, BRGE contribuie la inflamaţia căilor aeriene şi la producerea de mucus. Pacienţii acuză senzație de drenare în faringele posterior cu tendinţă de curăţare frecventă a gâtului și răgușeală, dar aproximativ 20% dintre DPN sunt asimptomatice. La examinarea fizică, se observă edemaţierea mucoasei nazale şi secreţie nazală limpede sau purulentă.
4. **Expunerea la fumul de ţigară sau alte substanţe iritante** ca etiologie a tusei cronice este evaluată prin anamneză. De obicei, examinarea fizică este normală.
5. **BRGE** se poate manifesta prin tuse izolată la 75% dintre pacienţi. Unii pacienţi acuză pirozis şi gust acru în faringele posterior. De obicei, examinarea fizică este normală.
6. De asemenea, şi **astmul bronşic** se poate manifesta prin tuse izolată la 50% dintre pacienţi (vezi Capitolul *Astmul bronşic*). Frecvent, pacientul are antecedente personale sau heredo-colaterale de atopie sau boli alergice. Pacienţii pot acuza dispnee şi senzaţie de constricţie toracică. Wheezingul este o manifestare clinică clasică.
7. **BPOC** este o afecţiune întâlnită la fumători, dar pot fi implicaţi şi alţi factori de mediu (de exemplu, fumul provenit de la sobe cu lemne) (vezi Capitolul *Bronhopneumopatia obstructivă cronică*). Dispneea, în special la efort, este simptomul cel mai important care însoţeşte tusea. Semnele BPOC sunt: ronhusuri, wheezing şi fază expiratorie prelungită. În cazurile mai severe, apare asurzirea zgomotelor respiratorii pe măsură ce obstrucţia se agravează.
8. **Bronşita eozinofilică neastmatică** este inflamaţia căilor respiratorii asemănătoare celei din astm, fără apariţia obstrucţiei sau a hiperreactivităţii acestora. În mod caracteristic, pacienţii prezintă tuse, dar nu şi wheezing. Examinarea plămânilor este de obicei normală.

9. **Tusea indusă de IECA** este diagnosticată pe baza anamnezei; nu există manifestări clinice care să susțină acest diagnostic.
10. Tusea din **cancer** (cancer pulmonar primar sau metastatic) se asociază frecvent cu simptome sistemice, de exemplu febră sau scădere în greutate, precum și alte simptome pulmonare (de exemplu, dispnee și hemoptizie). Fumatul este un factor de risc important și pentru multe alte tipuri de cancer. Examinarea fizică poate fi normală sau poate evidenția cașexie sau semne de condensare pulmonară.
11. Factorii de risc pentru **TBC** includ imigrarea dintr-o țară cu incidență crescută a TBC, persoane fără adăpost și deținuții din închisori. Simptomele de prezentare clasice includ febră, transpirații nocturne, dispnee, anorexie și hemoptizie. La examinare, plămânii pot fi normali sau se pot observa raluri sau ronchusuri apicale.
12. **Tusea psihogenă** trebuie luată în considerare la pacienții cu istoric de depresie sau anxietate, în absența semnelor sau simptomelor de localizare.

IV. **Examenele de laborator** se recomandă pe baza istoricului și a constatărilor examenului fizic (vezi Tabelul 63-1). La pacienții cu tuse acută, a cărei cauză este clară, tratamentul poate fi inițiat fără teste suplimentare. În general, în cazul unei tuse acute, se recomandă evaluarea de laborator doar a pacienților foarte bolnavi, cu prezentare atipică sau cu răspuns neadecvat la tratamentul standard (vezi mai jos).

A. **Teste hematologice**
1. **Numărul de leucocite** poate ajuta la evaluarea pacienților febrili pentru a susține sau infirma diagnosticul de infecție bacteriană (neutrofile crescute) sau virală (limfocite crescute).
2. **Titrarea anticorpilor** este utilă în suspiciunea de infestație bacteriană (aspergiloză, histoplasmoză sau coccidioidomicoză).
3. **Gazele sangvine arteriale** ajută la evaluarea hipoxemiei la pacienții cu astm bronșic grav, pneumonie, BPOC sau alte boli pulmonare.
4. **Testarea serologică** [de exemplu, testul ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)] confirmă infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV).
5. **Peptidul natriuretic tip B (BNP)**, un neurohormon cardiac produs de ventricule ca răspuns la expansiunea volumului ventricular și supraîncărcare presională, ajută la diferențierea tusei de origine cardiacă de cea de origine pulmonară. Niveluri > 100 pg/mL indică ICC, iar cele >480 pg/mL se corelează cu o creștere de 30 de ori a evenimentelor cardiace în următoarele 6 luni.

B. **Spirometria** ajută la diferențierea bolilor obstructive de cele restrictive (astm bronșic sau BPOC de, respectiv, sarcoidoză, fibroză pulmonară sau boală pulmonară interstițială).
1. **Testarea pre- sau postbronhodilatatoare** evaluează prezența unei obstrucții fixe în comparație cu obstrucția reversibilă (de exemplu, astm versus BPOC).
2. **Testul de provocare** bronșică cu metacolină inhalator evidențiază obstrucția reversibilă a căilor respiratorii la pacienții cu suspiciune de astm și cu spirometrie normală sau aproape normală. Acest test nu este disponibil pe scară largă; are o sensibilitate de aproximativ 100% în excluderea astmului bronșic, dar specificitatea este de 60-80% astfel încât testarea pozitivă nu certifică diagnosticul de astm.
3. **Spirometria** este dificil de efectuat la copii < 5 ani, de aceea diagnosticul la acești pacienți se bazează pe istoric, pe examenul fizic și pe răspunsul la tratament.
4. **Debitul expirator maxim de vârf (PEFR)**, un test care se poate efectua în cabinetul medicului de familie, permite cuantificarea severității obstrucției căilor aeriene și a răspunsului la tratament la pacienții cu criză acută de astm.

C. Radiografia/examene imagistice speciale

1. **Radiografia toracică** este utilă pentru evaluarea pneumoniei sau a aspirației complicate (infiltrate localizate), a bronșiectaziilor, a BPOC (hiperinflație/diafragm aplatizat), a TBC-ului (infiltrate fibro-nodulare în lobul superior, leziuni cavitare, adenopatie hilară, revărsat pleural), a sarcoidozei (adenopatie hilară) și a edemului pulmonar/ICC (congestie vasculară, linii Kerley B, infiltrate perihilare, revărsat pleural, cardiomegalie). Aceste teste trebuie recomandate de timpuriu în evaluarea unei tuse neexplicate.
2. **Examenul radiologic cu bariu** este util la adulți și copiii mici care prezintă tuse cronică pentru evaluarea BRGE sau a malformațiilor vasculare.
3. **Radiografiile seriate de tract GI superior** sunt utile în evaluarea pacienților cu tuse cronică și BRGE care nu răspunde adecvat la tratament (pentru hernie hiatală sau complicații, de exemplu ulcerație sau strictură).
4. **Tomografia computerizată (CT) sau rezonanța magnetică nucleară** (RMN) toracică evidențiază bronșiectaziile, boala pulmonară interstițială, leziunile de masă din sarcoidoză sau cancerul la pacienții a căror evaluare clinică ridică suspiciunea pentru aceste probleme. Radiografia pulmonară trebuie efectuată înaintea acestor teste. **CT de sinusuri** reprezintă standardul de aur pentru diagnosticul sinuzitei cronice și trebuie luată în considerare în cazul DPN cronic, al episoadelor de sinuzită recurentă sau al astmului la copil. Aproximativ 50% dintre copiii cu astm prezintă dovezi radiologice de sinuzită, iar studiile au demonstrat că tratamentul sinuzitei scade hiperreactivitatea bronșică. De aceea, toți copiii cu astm bronșic trebuie evaluați pentru o sinuzită asociată.
5. **Ecocardiograma** evaluează funcția ventriculară și fracția de ejecție în suspiciunea de ICC.

D. Endoscopia

1. Trimiterea pentru efectuarea **bronhoscopiei** se recomandă pacienților cu: (1) hemoptizie recurentă, (2) CT/RMN care sugerează malignitate sau (3) tuse cronică fără diagnostic după evaluarea pentru cauze frecvente.
2. **Nazofaringoscopia** este utilă pentru vizualizarea cornetelor/ostiurilor sinusale, a faringelui și a laringelui la pacienții la care se suspectează o tuse cu origine în aceste structuri (de exemplu, pacienți cu sinuzită cronică).
3. **Esofagogastroduodenoscopia (EGD)** se folosește pentru evaluarea complicațiilor BRGE (de exemplu, esofagită, ulcerații, stricturi, esofagul Barrett și adenocarcinomul).

E. Alte teste

1. **Citologia sputei** poate fi utilă dacă istoricul sau CT/RMN sugerează un neoplasm.
2. **Colorația Gram, culturi și frotiu din spută.** Prezența eozinofilelor sugerează bronșita eozinofilică neastmatică. Colorația Gram și culturile din sputa indusă sunt utile pentru identificarea microorganismului care cauzează pneumonia.
3. **Monitorizarea pH-ului esofagian pe 24 de ore** are 92% sensibilitate pentru BRGE, dar este un test invaziv. De aceea, trebuie efectuat doar după eșecul tratamentului empiric pentru BRGE și după o evaluare negativă pentru astm și sinuzită.
4. **Puls oximetria** permite o evaluare neinvazivă a saturației oxigenului arterial și este utilă pentru aprecierea severității bolii acute sau a răspunsului la tratament în cazul pacienților cu astm, pneumonie sau BPOC.
5. **Testul PPD (derivate proteice purificate)** cutanat este util pentru TBC pulmonară și trebuie luat în considerare la toți pacienții cu tuse cronică, în special

cei cu risc înalt. Testul se citește la 48-72 de ore și este considerat pozitiv dacă diametrul reacției este ≥ 5 mm pentru pacienții infectați cu HIV sau cu sistem imunitar afectat de alte etiologii, ≥ 10 mm pentru pacienții cu risc înalt și ≥ 15 mm pentru toți ceilalți. Dacă testul PPD este pozitiv, se recomandă o radiografie toracică. Pacienții simptomatici trebuie izolați respirator, în funcție de rezultatele examenului sputei cu colorație Ziehl-Neelsen pentru urmărirea bacililor acido-alcoolo-rezistenți și cultură pentru *Mycobacterium*. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) nu mai recomandă efectuarea de rutină a testării anergiei în asociere cu testul la tuberculină la pacienții infectați cu HIV.

6. **Frotiul nazal** este util pentru diferențierea rinitei alergice de forma nealergică (evidențiind eozinofile și, respectiv, leucocite).
7. **Testele cutanate** pentru alergie se recomandă pentru clarificarea rolului alergenilor în apariția tusei și pentru evaluarea simptomelor alergice severe și dificil de controlat în vederea efectuării desensibilizării.
8. **Reacția de polimerizare în lanț (PCR)** în exsudatul nazofaringian se folosește pentru diagnosticul tusei convulsive la pacienții cu manifestări clinice sugestive.
9. **Testul transpirației pentru clor** este necesar în evaluarea copiilor cu tuse și alte manifestări care sugerează fibroza chistică (insuficiența creșterii, anomalii gastrointestinale și infecții recurente).

V. **Tratamentul** se adresează bolii de bază și are succes în 80-95% dintre cazuri. Pentru majoritatea cazurilor, constă în hidratare, umidificarea aerului și repaus. Dacă inițial diagnosticul nu este clar, este de preferat un tratament empiric pentru cea mai probabilă cauză în locul unor investigații extensive, deoarece acest tratament poate ameliora simptomele și poate folosi la diagnosticare (Figura 63-1). Tratamentul corespunzător este foarte important. Un studiu a evidențiat că majoritatea pacienților au fost diagnosticați corect de medicul de familie înainte de a fi trimiși la pneumologie, dar tratamentul nu a fost suficient de agresiv pentru a opri tusea.

A. **Medicamente antitusive**

1. **Medicamente eliberate cu prescripție medicală.** Nu sunt date care să justifice administrarea de beta-2 agoniști (de exemplu, albuterol), inhibitori de leukotriene sau steroizi inhalatori pentru tratamentul tusei nespecifice la copii și adulți care nu au obstrucție a căilor respiratorii. De asemenea, nu există studii controlate, randomizate, care să evalueze eficacitatea benzonatatului (Tessalon Perles) în comparație cu placebo.
2. **Majoritatea medicamentelor eliberate fără prescripție medicală** pentru tusea presupus virală nu sunt mai eficace ca placebo. Cu toate acestea, există unele studii care au demonstrat că vechea combinație antihistaminic sedativ cu un decongestiv este utilă la adulți, dar nu la copii. Tratamentul ar trebui să aibă efect într-o săptămână. Medicamentele antihistaminice nesedative mai noi nu și-au demonstrat eficacitatea nici la adulți, nici la copii.
    a. Multe dintre aceste medicamente eliberate fără rețetă au efecte secundare, în special la copii < 6 ani la care aceste efecte secundare pot fi extrem de grave. Cele mai frecvente reacții adverse raportate includ hipertensiunea arterială, tahicardia, stimularea sistemului nervos central (SNC) (agitație, psihoză, convulsii, insomnie), aritmii și infarct miocardic **(pseudoefedrina)**; depresia SNC și simptome anticolinergice, tahicardie, tulburări de vedere, agitație, hiperactivitate, convulsii, torsada vârfurilor **(clorfeniramina și bromfeniramina)**; letargie, stupor, hiperexcitabilitate, mișcări anormale ale membrelor și comă **(dextrometorfan)**.

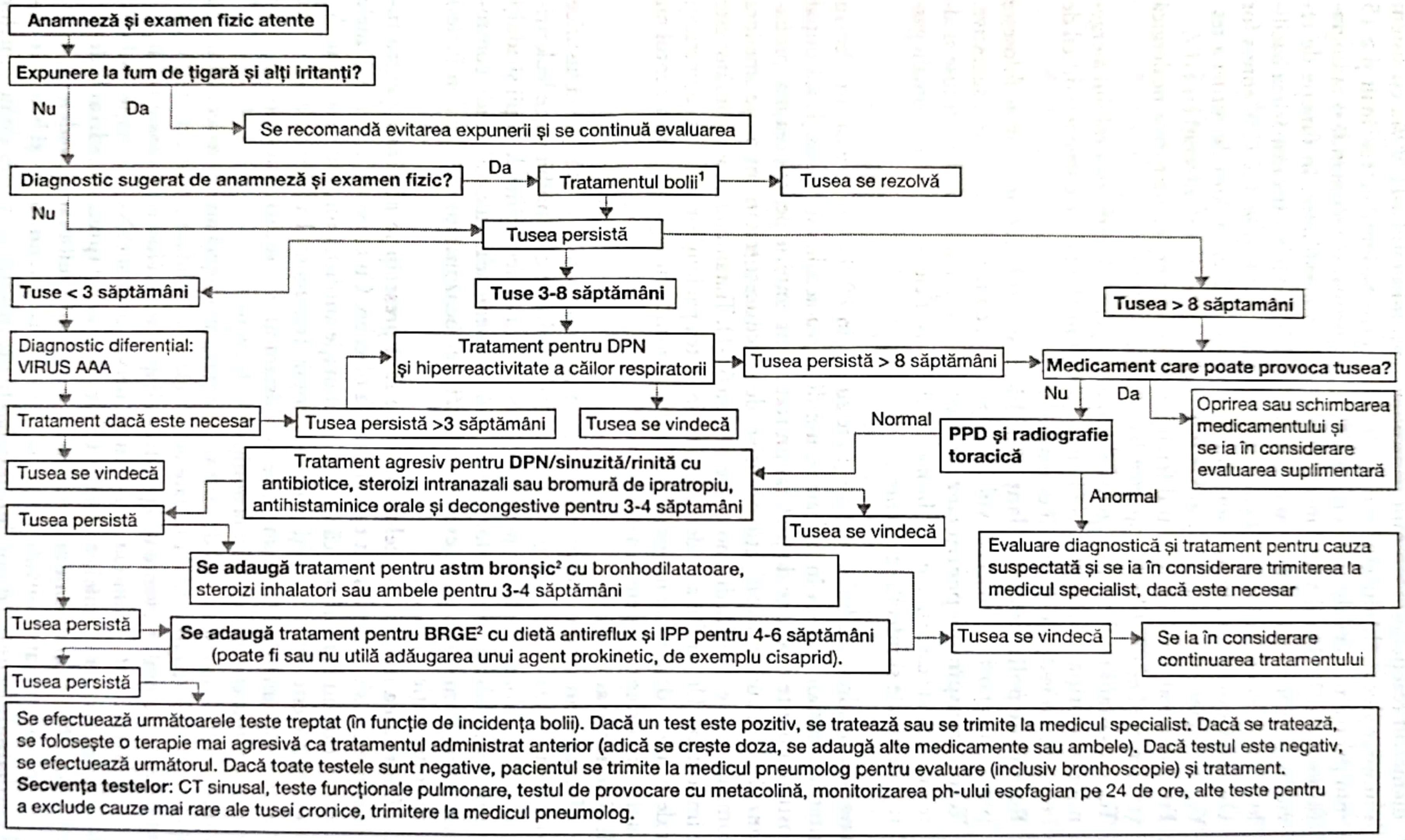

Anamneză și examen fizic atente
Expunere la fum de țigară și alți iritanți?
Nu
Da
Se recomandă evitarea expunerii și se continuă evaluarea
Diagnostic sugerat de anamneză și examen fizic?
Da
Tratamentul bolii¹
Tusea se rezolvă
Nu
Tusea persistă
Tuse < 3 săptămâni
Tuse 3-8 săptămâni
Tusea > 8 săptamâni
Diagnostic diferențial: VIRUS AAA
Tratament pentru DPN și hiperreactivitate a căilor respiratorii
Tusea persistă > 8 săptămâni
Medicament care poate provoca tusea?
Nu
Da
Oprirea sau schimbarea medicamentului și se ia în considerare evaluarea suplimentară
Tratament dacă este necesar
Tusea persistă >3 săptămâni
Tusea se vindecă
Normal
PPD și radiografie toracică
Tusea se vindecă
Tratament agresiv pentru DPN/sinuzită/rinită cu antibiotice, steroizi intranazali sau bromură de ipratropiu, antihistaminice orale și decongestive pentru 3-4 săptamâni
Anormal
Tusea persistă
Tusea se vindecă
Evaluare diagnostică și tratament pentru cauza suspectată și se ia în considerare trimiterea la medicul specialist, dacă este necesar
Se adaugă tratament pentru astm bronșic² cu bronhodilatatoare, steroizi inhalatori sau ambele pentru 3-4 săptămâni
Tusea persistă
Se adaugă tratament pentru BRGE² cu dietă antireflux și IPP pentru 4-6 săptămâni (poate fi sau nu utilă adăugarea unui agent prokinetic, de exemplu cisaprid).
Tusea se vindecă
Se ia în considerare continuarea tratamentului
Tusea persistă
Se efectuează următoarele teste treptat (în funcție de incidența bolii). Dacă un test este pozitiv, se tratează sau se trimite la medicul specialist. Dacă se tratează, se folosește o terapie mai agresivă ca tratamentul administrat anterior (adică se crește doza, se adaugă alte medicamente sau ambele). Dacă testul este negativ, se efectuează următorul. Dacă toate testele sunt negative, pacientul se trimite la medicul pneumolog pentru evaluare (inclusiv bronhoscopie) și tratament.
Secvența testelor: CT sinusal, teste funcționale pulmonare, testul de provocare cu metacolină, monitorizarea ph-ului esofagian pe 24 de ore, alte teste pentru a exclude cauze mai rare ale tusei cronice, trimitere la medicul pneumolog.

FIGURA 63-1. Algoritm pentru managementul tusei. ¹Sau se oprește medicamentul, de exemplu, IECA, dacă se suspectează că determină tusea. ²Tratamentul pentru astm și BRGE se adaugă, nu înlocuiește tratamentul inițial, pe baza prevalenței destul de ridicate a pacienților care pot avea una (23-42%) sau chiar trei cauze (3-15%) de tuse cronică. *Abrevieri*: BRGE, boala de reflux gastroesofagian; CT, tomografie computerizată; DPN, drenaj postnazal; IECA, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; IPP, inhibitori ai pompei de protoni; PPD, testul cutanat la tuberculoză.

b. Dacă pacientul doreşte să încerce un antitusiv sau expectorant (şi are > 6 ani) eliberat fără reţetă poate obţine un efect benefic, inclusiv efect palcebo. Dropsurile pot avea un efect similar.

B. **Tusea acută**

1. **ICRS virală** (vezi Capitolul *Rinita şi durerea sinusală*). Antitusivele cu acţiune centrală, de exemplu codeina şi dextrometorfanul, nu se recomandă pentru tusea cauzată de ICRS, şi nici produsele cu zinc. Aşa cum am menţionat mai sus, vechea combinaţie antihistaminc sedativ cu un decongestiv şi naproxenul pot fi utile în tratarea tusei la adulţi, dar nu şi la copii. Nu se recomandă antibiotice. Frecvent, pacienţii subestimează durata tusei în ICRS, care este în medie 17,8 zile.
2. **Bronşita acută.** Tratamentul de susţinere pentru bronşita acută include repaus, administrarea de lichide (3-4 L/zi, în special dacă pacientul este febril). Pacientul trebuie să se aştepte ca tusea să dureze 10-14 zile. Satisfacţia pacientului în legătură cu vizita la cabinetul medicului de familie nu depinde de primirea unui antibiotic, ci mai degrabă de comunicarea eficientă medic-pacient. Pacientul trebuie avertizat că antibioticele nu sunt eficiente şi se pot asocia cu riscuri şi efecte secundare semnificative. Pentru a ajuta pacientul să înţeleagă natura virală a bolii sale, este util să numiţi bronşita acută „răceală în piept". Recomandarea tratamentului antibiotic trebuie luată în considerare la pacienţii cu BPOC gravă, la cei imunocompromişi, la vârstnici, la cei febrili şi cu stare generală modificată. American College of Chest Physicians recomandă antibioterapia dacă tusea nu se ameliorează după 7 zile.
3. **Sinuzita/drenajul postnazal** (vezi Capitolul *Rinita şi durerea sinusală*).
4. **Exacerbarea astmului bronşic** (vezi Capitolul *Astmul bronşic*).
5. **Exacerbarea BPOC** (vezi Capitolul *Bronhopneumopatia obstructivă cronică*).
6. **Tusea produsă de substanţe iritante.** Trebuie încurajat evitarea agentului cauzator şi oprirea fumatului. Aproximativ 70% dintre pacienţi nu mai tuşesc după o lună de la eliminarea expunerii cauzatoare. (Vezi Capitolul *Consiliere pentru modificarea comportamentului* pentru sugestii despre modalităţi de oprire a fumatului.)
7. **Rinita alergică** (vezi Capitolul *Rinita şi durerea sinusală*).
8. **Tusea indusă de IECA.** IECA şi alte medicamente care induc tusea trebuie oprite sau schimbate (de exemplu, înlocuirea IECA cu un blocant al receptorului angiotensinei). Tusea trebuie să se rezolve în maximum 4 săptămâni de la realizarea schimbării.
9. **Pneumonia**
   - a. **Antibioticele** în tratamentul în ambulatoriu pentru pneumonia dobândită în comunitate includ un macrolid (de exemplu, eritromicină, azitromicină sau claritromicină) în cazul suspiciunii de *M. pneumoniae*, trimetoprim-sulfametoxazol sau amoxicilină clavulanat pentru alte cauze. În general, tratamentul durează 10-14 zile, ameliorarea simptomatică producându-se după 2-3 zile.
   - b. **Tratamentul de susţinere** include antitermice/analgezice şi hidratare.
   - c. **Spitalizarea** poate fi necesară, în funcţie de comorbidităţi, suportul la domiciliu şi gravitatea bolii. Indicatorii de boală severă sunt: vârsta > 65 de ani, probleme medicale multiple, alterarea statusului mintal, hipoxia (saturaţia $O_2 < 90\%$ sau $PaO_2 < 60$ mmHg în aerul din cameră), hipercapnie ($PaCO_2 > 45$ mmHg), acidoză (pH < 7,35), hipotensiune arterială, tahipnee, tahicardie, disfuncţie multiorganică, anemie (Hb < 9 g/dL), leucopenie sau

leucocitoză semnificativă (4 000 de leucocite/mm³ sau, respectiv, > 30 000 de leucocite/mm³) sau densități multilobare sau revărsat pleural important la radiografia toracică.

10. **EP** (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*).
11. **ICC.** Manangementul medical al ICC implică IECA sau blocante ale receptorilor angiotensinei (vezi Capitolul *Insuficienţa cardiacă congestivă*).
12. **Aspiraţia.** Obiectele inhalate pot fi dislocate prin lovituri în regiunea interscapulară, compresii toracice sau manevra Heimlich. Dacă suspiciunea nu este exclusă, se recomandă bronhoscopia pentru diagnostic şi tratament.

C. Tusea subacută/cronică

1. **Tusea postinfecţioasă.** Hiperreactiviatatea căilor respiratorii se menţine aproximativ 8 săptămâni după ICRS şi se rezolvă fără tratament. Tusea semnificativă justifică o cură de bronhodilatator asociat cu un antihistaminic şi un corticosteroid inhalator. Dacă tusea persistă, se pot recomanda corticosteroizi orali şi/sau bromură de ipratropium.
2. **Tusea convulsivă**
   - a. **Antibioticele** nu modifică evoluţia bolii, cu excepţia cazului în care sunt administrate în fazele timpurii ale acesteia; totuşi, ele previn transmiterea şi reduc necesitatea pentru izolare respiratorie de la 4 săptămâni la o săptămână.
   - b. **Antibiotice recomandate**
     - (1) **Macrolidele** reprezintă tratamentul de elecţie, de exemplu, **eritromicină p.o.** 14 zile, 500 mg de patru ori pe zi pentru adulţi şi 40-50 mg/kgcorp/zi divizat în 4 doze la copil, doza maximă fiind 2 g/zi. Efectele secundare sunt: greaţă, vărsături, diaree şi, la sugari, stenoză pilorică.
     - (2) De asemenea, este eficientă **azitromicina** 500 mg în ziua 1 şi 250 mg în zilele 2-5 la adulţi şi 10 mg/kgcorp/zi, 5 zile, la copii. Azitromicina este cel mai sigur tratament pentru nou-născuţi.
     - (3) Se poate utiliza şi **claritromicina**, 500 mg de două ori pe zi, 7 zile, la adulţi sau 15 mg/kgcorp în două doze la copii.
   - c. **Un tratament alternativ** este reprezentat de **trimetoprim-sulfametoxazol-DS** x 2/zi la adulţi şi 8 mg trimetoprim *plus* 40 mg sulfametoxazol/kgcorp/zi divizat în două doze la copii, pentru 14 zile. Se recomandă doar la pacienţii alergici la sau cu intoleranţă la macrolide. Sunt contraindicate la gravidele la termen, la femeile care alăptează sau la sugari < 2 luni.
   - d. **Spitalizarea** se recomandă la pacienţii grav bolnavi, în special la nou-născuţi.
   - e. **Contacţii apropiaţi** trebuie trataţi cu antibiotice pentru a preveni transmiterea bolii.
   - f. **Vaccinarea.** Adolescenţii trebuie vaccinaţi cu Tdap în loc să primească un rapel Td, iar adulţii trebuie să primească un rapel Tdap în locul Td.
3. **Fumatul şi alţi iritanţi din mediu.** Oprirea fumatului (vezi Capitolele *Boala pulmonară obstructivă cronică* şi *Consilierea pentru modificarea comportamentului*) şi eliminarea iritanţilor din mediu dacă este posibil, ca şi purtarea echipamentului de protecţie în cazul expunerii profesionale sunt măsuri eficiente.
4. **Boala de reflux gastroesofagian (BRGE)** (vezi Capitolul *Dispepsia*). Pentru diagnosticul şi tratamentul majorităţii pacienţilor cu tuse legată de BRGE se recomandă un inhibitor al pompei de protoni, 4-6 săptămâni.
5. **Astmul bronşic** (vezi Capitolul *Astmul bronşic*).
6. **BPOC** (vezi Capitolul *Bronhopneumopatia obstructivă cronică*). O revizie Cochrane pentru pacienţii cu exacerbări ale BPOC a demonstrat că antibioterapia

reduce semnificativ mortalitatea pe termen scurt (cu 77%), eșecul tratamentului cu 53% și sputa purulentă cu 44%, indiferent de antibioticul specific folosit. Antibioticele nu afectează gazele sangvine arteriale și debitul respirator. Antibioticele se recomandă la pacienții afectați moderat până la sever cu exacerbări ale BPOC și o tuse cu spută purulentă. Salmeterolul reduce tusea, sputa și dispneea la pacienții cu BPOC. Codeina și dextrometorfanul se recomandă pentru ameliorarea pe termen scurt a tusei.

7. **Drenajul postnazal (DPN)** (vezi Capitolul *Rinita și durerea sinusală*). Se tratează cauza subiacentă, ca rinita alergică, sinuzita și expunerea la iritanți. La adulți, tusea postinfecțioasă se tratează cu o combinație de antihistaminic și decongestiv, care este eficientă la > 50% dintre pacienții nefumători cu DPN și tuse cronică. De asemenea, tusea persistentă cauzată de DPN poate fi tratată cu corticosteroizi sau ipratropium intranazal.
8. **Bronșita eozinofilică (neastmatică).** În cazul în care se identifică agentul etiologic (alergen sau expunere ocupațională), acesta trebuie îndepărtat sau evitat. Corticosteroizii inhalatori și-au demonstrat eficiența în aceste cazuri. Dacă nu ameliorează simptomele, se administrează per os.
9. **IECA și alte medicamente care cauzează tuse** trebuie oprite sau schimbate (de exemplu, înlocuirea unui IECA cu un blocant al receptorului angiotensinei). Tusea se va rezolva în aproximativ 4 săptămâni.
10. **Cancer.** Se trimite pacientul la medicul oncolog.
11. **Tuberculoza**
    a. Tratamentul pentru **tuberculoza latentă** (PPD pozitiv și radiografie toracică normală) constă în izoniazidă (INH), 5 mg/kgcorp până la 300 mg pe zi pentru 9 luni, și piridoxină (vitamin B_6) per os, 25 mg/zi, pentru a preveni neuropatia la pacienții cu vârsta peste 35 de ani. La pacienții adulți care nu sunt infectați cu HIV și care nu au leziuni fibrotice evidențiate la radiografia pulmonară, tratamentul cu INH durează 6 luni.
    b. **TBC activă** (PPD pozitiv și radiografie toracică anormală sau frotiu/cultură pozitivă la colorația Ziehl-Neelsen necesită raportare la direcțiile de sănătate locale, izolare respiratorie și tratament cu combinații de medicamente (de exemplu, izoniazidă per os asociat cu rifampicină, pirazinamidă, streptomicină sau etambutol). Din cauza rezistenței variabile, se recomandă consultarea cu un specialist în boli infecțioase pentru asistență în alegerea medicamentelor și monitorizare. Pe parcursul tratamentului, se monitorizează testele funcționale hepatice la pacienții > 35 de ani sau la cei cu istoric de abuz de alcool/droguri sau cu boală hepatică.
    c. Pentru a asigura complianța și tratamentul efectiv și pentru a minimiza apariția tulpinilor rezistente, **terapia observată direct** trebuie pusă în aplicare pe toată durata tratamentului.
12. **Tusea psihogenă** (habituală). Reasigurarea pacientului că testele efectuate au avut rezultate normale îi reduce anxietatea, îi crește capacitatea de acceptare a diagnosticului și reduce tusea. Tusea psihogenă persistentă impune terapie psihologică (de exemplu, consiliere, modificări comportamentale și biofeedback).
13. **Tusea idiopatică (sau „neexplicată").** Dacă etiologia nu poate fi determinată, opțiunile pentru adulți sunt limitate la terapii nespecifice, de exemplu dextrometorfan, ipratropium inhalator și codeină. Este importantă reevaluarea periodică a pacientului pentru apariția de semne și simptome noi, care pot sugera o afecțiune subiacentă.

14. **La copiii cu tuse cronică** trebuie tratată boala de bază. Dacă se crede că tusea este psihogenă, trebuie luată în considerare trimiterea copilului şi a familiei la consiliere. Copiii cu malformaţii vasculare trebuie consultaţi de un medic chirurg vascular.
    - **a.** În general, medicamentele pentru tratarea tusei nespecifice la copii (< 15 ani) nu s-au dovedit eficiente şi, de aceea, nu se recomandă. Totuşi, s-a demonstrat o ameliorare uşoară la copiii cu tuse cronică nocturnă trataţi cu doze crescute de corticosteroizi inhalatori. De asemenea, o revizie Cochrane a două studii susţine o cură de antibiotice la copiii < 7 ani cu tuse cronică.
    - **b.** Este important să se discute cu părinţii despre ce aşteptări şi temeri au în legătură cu afecţiunea copilului. Educaţia şi reasigurarea pot fi valoroase în managementul tusei.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Benich J.J., Carek P.J. Evaluation of the patient with chronic cough. *Am fam Physician.* 2011;84(8):889-892.
2. Bolser D. Cough suppressant and pharmacologic protussive therapy, ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006;129:238S-249S.
3. Ebell M.H., Lundgren J., Youngpairoj S. How long does a cough last? Comparing patiens' expectations with data from a systematic review of the literature. *Ann Fam Med.* 2013;11:5-13.
4. Irwin R.S., Baumann M.H., Bosler D.C., et al. Diagnosis and management of cough executive summary – ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.*2006;129(1Suppl):1S-23S.
5. Smith S.M., Schroeder K., Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(8):CD001831.

---

64. Urticaria

Robert Ellis, Montiel Rosenthal și Laura Counsell

REŢINEŢI!

- Urticaria este o afecţiune frecventă care se caracterizează printr-o erupţie proeminentă, eritematoasă şi intens pruriginoasă (placă urticariană sau blânde).
- Evoluţia naturală este în majoritatea cazurilor autolimitantă, tratamentul constând în medicamente pentru ameliorarea simptomelor şi evitarea factorilor declanşatori.
- Evaluarea medicală şi testele adiţionale nu sunt necesare, cu excepţia cazurilor când anamneza şi examinarea fizică nu sunt relevante.
- Adeseori, etiologia urticariei nu este aparentă nici chiar după obţinerea unei anamneze atente şi efectuarea examinării fizice şi a testelor adiţionale.

I. Definiţie. Urticaria este reprezentată de leziuni cutanate **tranzitorii**, circumscrise, proeminente, eritematoase, uneori cu senzaţie de arsură şi foarte pruriginoase, de dimensiuni variabile. În forma acută, leziunile individuale durează 24 de ore. Natura efemeră a blândelor, ca şi edemul dermic care însoţeşte urticaria pot determina confuzii de diagnostic cu alte erupţii eritematoase. Aceste leziuni pot apărea legate de angioedem, o tumefacţie nepruriginoasă, uneori dureroasă a ţesutului dermic, subcutanat şi adesea şi a celui mucos, tumefacţie care poate dura până la 72 de ore. În 30% dintre cazurile de urticarie în care este implicată IgE, factorii de mediu, medicamentele, alimentele şi factori necunoscuţi au rol declanşator al degranulării mastocitelor de la nivelul dermului, cu eliberare de histamină. De asemenea, alte substanțe imunomodulatoare (de exemplu, prostaglandinele, kininele și leucotrienele) determină creșterea permeabilității vasculare, vasodilatație și transsudația fluidului din capilare și vasele mici în țesuturile din jur, apărând edem dermic și hiperemie. Urticaria cronică durează peste 6 săptămâni, iar diagnosticul diferențial este mult mai complex.

II. **Diagnostice frecvente.** Urticaria este una dintre cele mai frecvente afecțiuni cutanate întâlnite de medicii de familie. Incidența pe durata vieții este de 10-24%. Urticaria acută este mai frecventă decât cea cronică, femeile și adulții tineri având o incidență crescută. În 60-70% dintre cazurile de urticarie, cauza nu poate fi identificată; în urticaria cronică, procentul ajunge la 80-90%. Cauzele specifice ale urticariei sunt:

A. **Factori fizici** (5-10% dintre cazuri).

1. **Dermografismul** (scrierea pe piele) (Figura 64-1) este cea mai comună formă de urticarie fizică cu o prevalență de 5%; afectează cu predilecție adulții tineri. Se caracterizează prin apariția de papule urticariene la frecarea pielii, care apar în decurs de câteva minute. Zonele frecvent afectate includ articulația pumnului și gâtul, unde îmbrăcămintea cauzează fricțiune.
2. **Urticaria tardivă la presiune** reprezintă tumefierea profundă și dureroasă care se dezvoltă în 4-8 ore ca răspuns la aplicarea unei presiunni statice prelungite. Durează 8-48 de ore, se poate asocia cu febră și stare de rău, și se localizează cu predilecție pe tălpi, palme, fese și partea posterioară a coapselor. Este mai frecventă la bărbați.
3. **Urticaria indusă de frig (urticaria a frigore)** este o reacție la stimuli reci, care poate apărea, de asemenea, și la reîncălzire după expunere la frig. Este mai frecventă la femei. Se poate asocia cu infecții, boli autoimune și, posibil, cu cancerul.
4. **Urticaria indusă de căldură** este o formă rară de urticarie care apare după expunerea la temperaturi mai mari de 38⁰C.

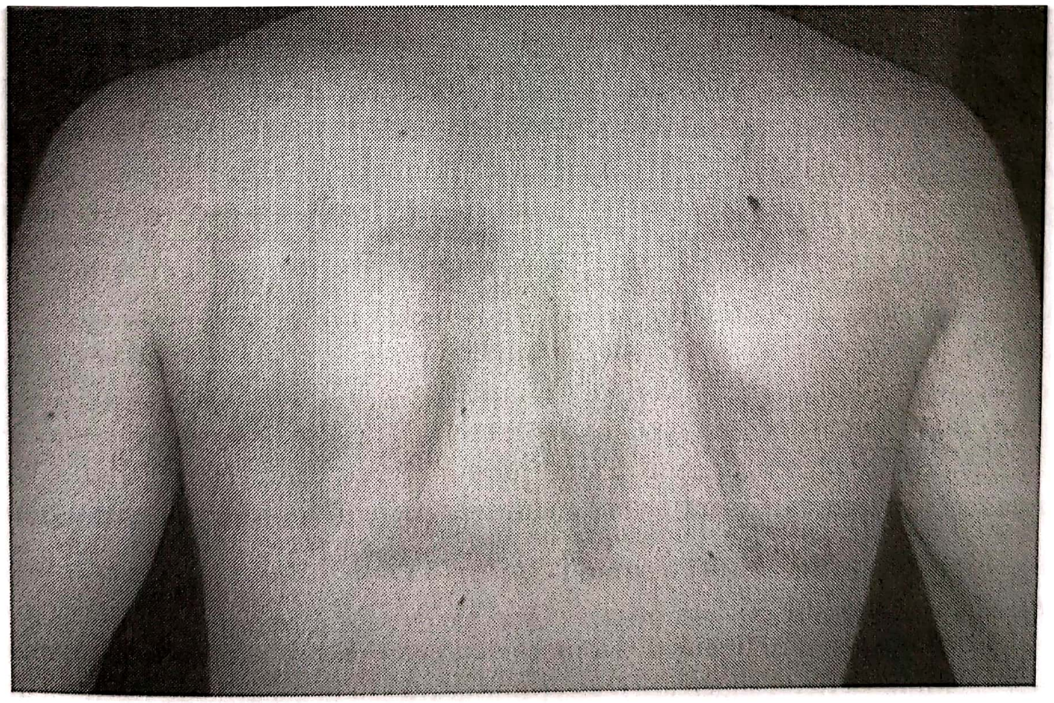


FIGURA 64–1. Dermatografism la un bărbat în vârstă de 21 de ani, care prezintă urticarie cronică (vezi paginile color). (Utilizat cu permisiunea lui Richard P. Usatine.)

5. **Urticaria solară** este o reacție rar întâlnită la radiații vizibile sau ultraviolete cu o lungime de undă cuprinsă între 280 și 760 nm.
6. **Urticaria colinergică**, indusă de căldură, stres emoțional sau efort fizic, se caracterizează prin apariția de papule urticariene de dimensiuni mici (2-3 mm) înconjurate de macule mari, eritematoase.

B. Infecțiile (10-15% dintre cazuri) reprezintă o cauză semnificativă atât a urticariei acute, cât și a celei cronice. Reprezintă peste 80% dintre cazurile pediatrice. Cel mai important factor etiologic este reprezentat de infecțiile virale nespecifice. Alte infecții pot fi: hepatita A și B, infecțiile bacteriene nazofaringiene, infecția cu HIV, infecția cu *Helicobacter pylori*, mononucleoza infecțioasă, tuberculoza, sifilisul și infestațiile parazitare.

C. Medicamentele (10-15% dintre cazuri). Cele mai frecvente medicamente implicate în apariția urticariei sunt: penicilinele, cefalosporinele și sulfonamidele. Aspirina și medicamentele antiinflamatorii nesteroidiene pot agrava urticaria cauzată de alți factori. Codeina și substanțele de contrast pot cauza direct degranulare mastocitară. De asemenea, progesteronul exogen și conservanții, de exemplu, metilparabenul, folosit în anestezia locală, și medroxiprogesteronul pot, de asemenea, să cauzeze urticarie.

D. Alimentele și aditivii alimentari, folosiți pentru colorare, conservare și gust, pot cauza urticarie. Printre alimentele cele mai frecvent implicate se numără nucile, fructele de mare, ouăle, soia și grâul. Alimentele sunt mult mai rar cauza reală a unei alergii în comparație cu percepția pacienților și a medicilor de familie, reprezentând 1-15% dintre cauzele urticariei acute și cronice. Aditivii sunt o cauză chiar și mai rară a urticariei.

E. Alte. Mușcăturile sau înțepăturile insectelor și toxinele eliberate de omizi pot cauza urticarie. Bolile vasculare de colagen, afecțiunile autoimune, anticorpii antireceptori tiroidieni și bolile ereditare predispun la urticarie.

F. Factorii emoționali și psihogeni sunt implicați în apariția urticariei, cu toate că nu există suficiente studii care să susțină acestea independent de alți factori.

III. Simptome. Pruritul însoțește cel mai frecvent urticaria, variind ca severitate. Intensitatea pruritului, ca și urticaria în sine, sunt influențate de temperatura foarte ridicată sau foarte scăzută a mediului înconjurător, de consumul de alcool și de stresul emoțional intens. Angioedemul (Figura 64-2) se manifestă ca o tumefacție sub tensiune a buzelor și a mucoasei orale sau respiratorii, putând produce stop respirator dacă nu este tratat rapid.

IV. Semne. Leziunile cutanate caracteristice urticariei sunt trecătoare, eritematoase, bine demarcate și proeminente (Figura 64-3). Zonele centrale edematoase se albesc la apăsare. Atunci când pielea este zgâriată sau expusă la temperatură foarte înaltă, leziunile devin mai proeminente. În timpul examinării pacientului, medicul trebuie să-l testeze pentru dermografism (frecarea sau lovirea fermă a pielii pacientului; Figura 64-1), precum și pentru alte cauze de urticarie (presiune, rece, cald, contact iritant, aquagenică, solară și presiune întârziată), când anamneza pacientului indică testări suplimentare.

V. Examene de laborator (Figura 64-4)

A. Urticaria acută

1. Nu necesită examene de laborator, cu excepția cazurilor în care anamneza și examinarea fizică sugerează o afecțiune gravă sau în cazurile de vasculită urticariană.
2. Vasculita urticariană este suspicionată la pacienții cu leziuni individuale care persistă peste 48 de ore, sunt dureroase și însoțite de echimoze sau peteșii. Testele

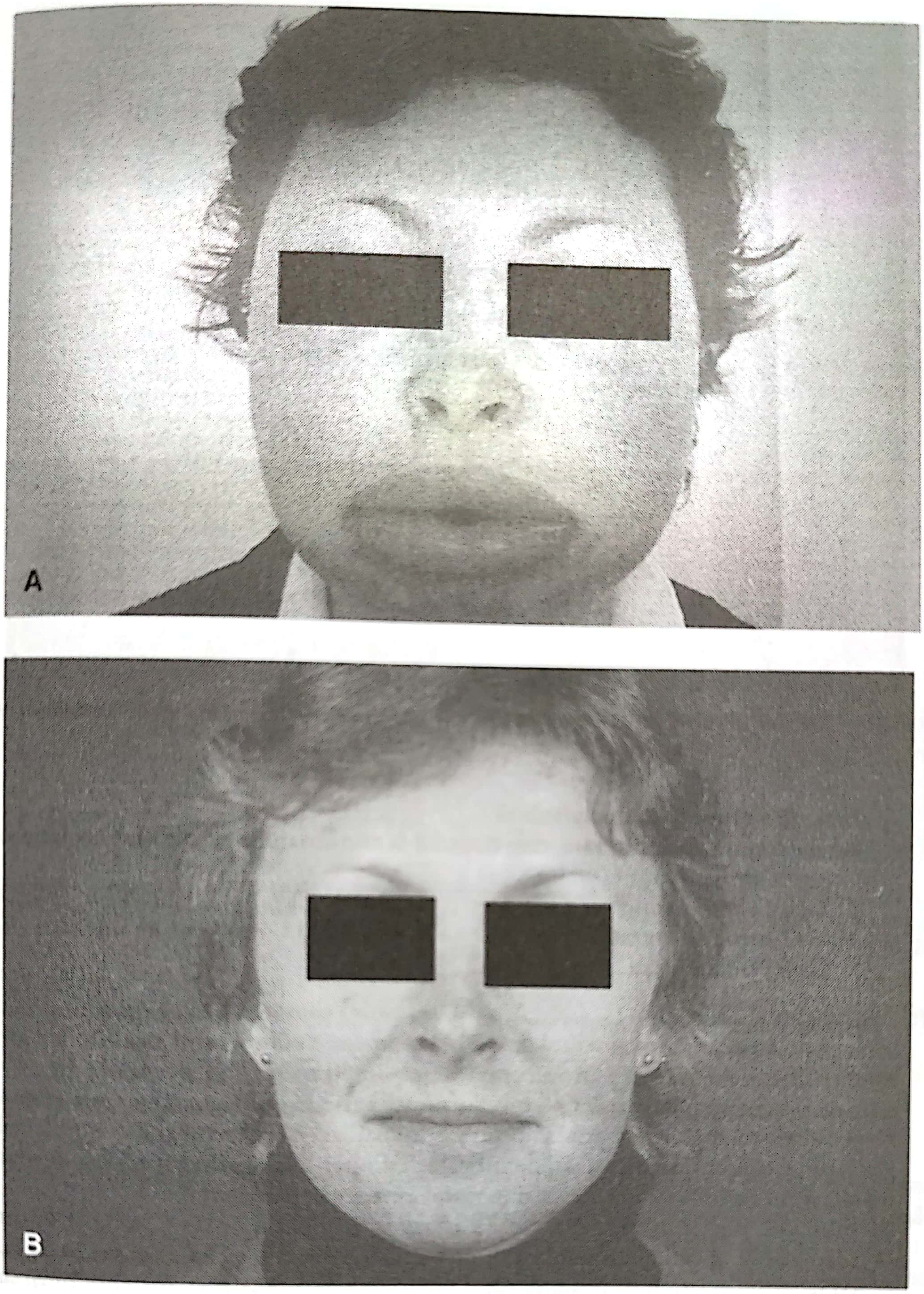


FIGURA 64–2. Angioedem ereditar. A. Edem facial sever, cu desfigurare grotescă. B. Angioedem care se ameliorează în câteva ore. Pacienta are antecedente heredo-colaterale și episoade multiple similare, incluzând dureri abdominale colicative (vezi paginile color). (Folosit cu permisiune din *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*, 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill.)

include biopsie cutanată, hemoleucogramă completă, viteză de sedimentare a hematiilor (VSH), anticorpi antinucleari și evaluarea complementului seric.

3. La copii, se are în vedere verificarea prezenței unei infecții streptococice.

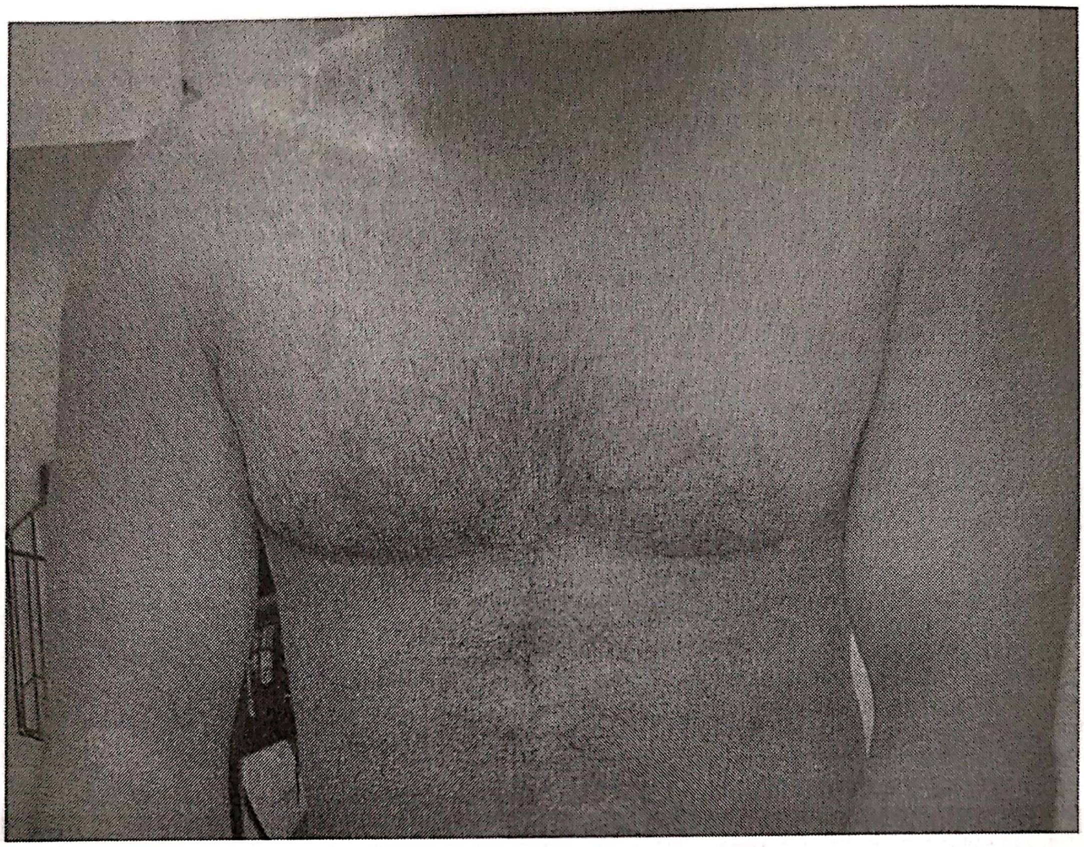


FIGURA 64–3. Bărbat în vârstă de 26 de ani cu urticarie acută cauzată de trimetoprim-sulfametoxazol (vezi insertul color). (Folosit cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

B. Urticaria cronică sau persistentă

1. În cazul formelor ușoare, care răspund la antihistaminice, nu sunt necesare examene de laborator.
2. În cazul unor simptome mai severe sau care nu răspund la tratament, se efectuează hemoleucogramă completă, VSH și nivelul hormonului de stimulare tiroidiană cu anticorpi antitiroidieni.

VI. Tratament (Tabelul 64-1). Îndepărtarea agentului cauzator și managementul cauzei subiacente reprezintă tratamentul de elecție, când este posibil. Când pacientul nu a prezentat angioedem grav ca parte a complexului simptomatic, i se efectuează un trial de teste de provocare pentru a stabili cauza urticariei atunci când aceasta nu este evidentă. La pacienții cu angioedem grav sau cu reacție anafilactică se recomandă teste alergologice atunci când cauza nu a fost identificată. Trimiterea la medicul specialist este recomandată și în cazul pacienților cu simptome severe sau persistente.

A. Educația pacientului. Atunci când cauza urticariei nu poate fi stabilită în urma consultului în cabinetul medicului de familie, pacientul trebuie educat în legătură cu factorii declanșatori posibili, ideal notați pe o fișă. Adeseori, pacienții înșiși sunt cei mai buni „detectivi“ în detectarea factorilor agravanți pe care îi întâlnesc în perioada dintre vizitele la medic.

B. Măsuri generale

1. Pacientul trebuie să evite factorii care produc vasodilatație, de exemplu, căldura, stresul emoțional, efortul fizic și alcoolul.
2. Compresele reci, băile cu tărâțe de ovăz și loțiunile antipruriginoase sunt de ajutor în ameliorarea simptomelor.
3. Trebuie luată în considerare stoparea administrării de aspirină.

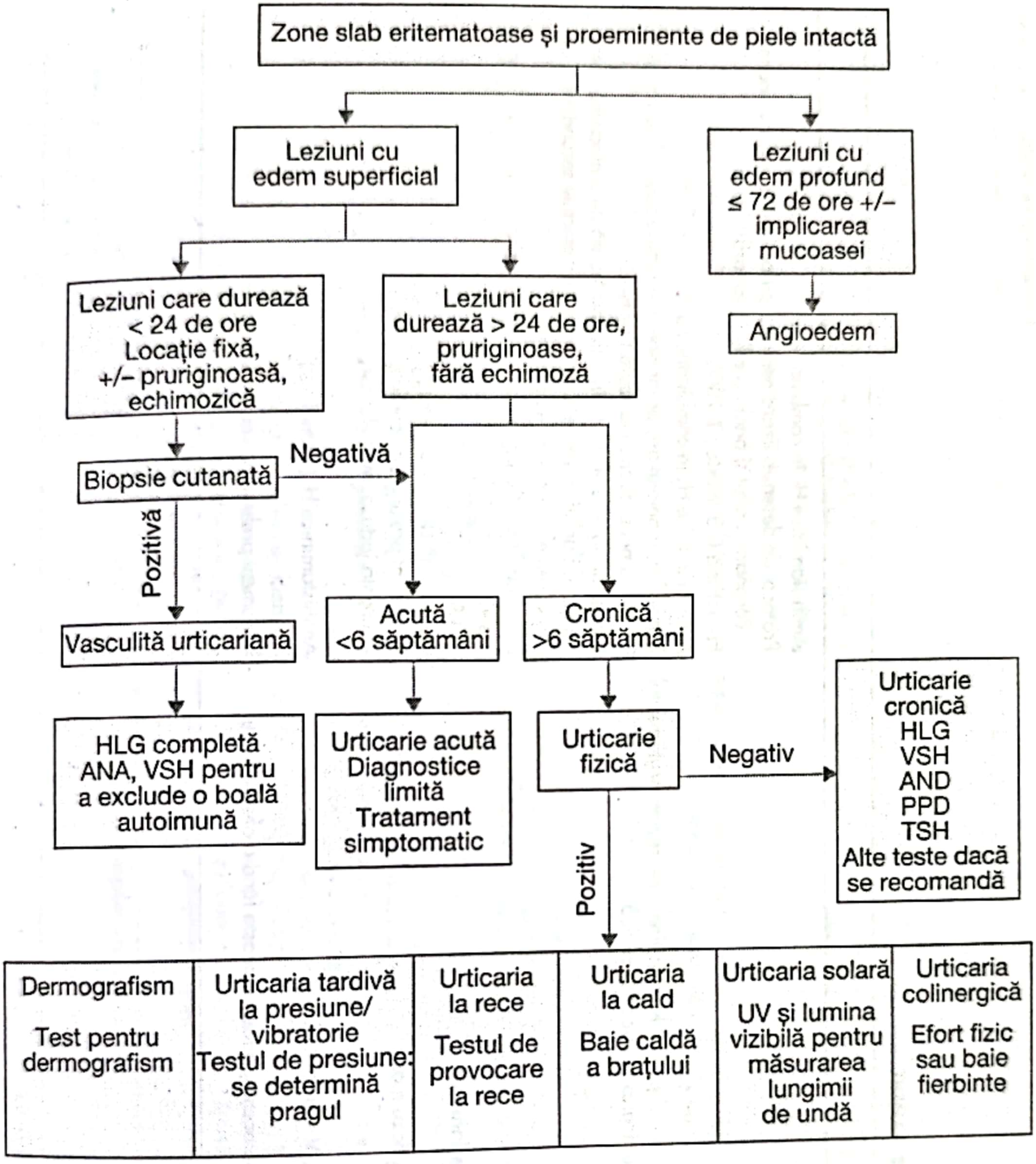

Zone slab eritematoase și proeminente de piele intactă
Leziuni cu edem superficial
Leziuni cu edem profund ≤ 72 de ore +/– implicarea mucoasei
Angioedem
Leziuni care durează < 24 de ore Locație fixă, +/– pruriginoasă, echimozică
Leziuni care durează > 24 de ore, pruriginoase, fără echimoză
Biopsie cutanată
Negativă
Pozitivă
Vasculită urticariană
Acută <6 săptămâni
Cronică >6 săptămâni
HLG completă ANA, VSH pentru a exclude o boală autoimună
Urticarie acută Diagnostice limită Tratament simptomatic
Urticarie fizică
Negativ
Urticarie cronică HLG VSH AND PPD TSH Alte teste dacă se recomandă
Pozitiv
Dermografism
Test pentru dermografism
Urticaria tardivă la presiune/vibratorie
Testul de presiune: se determină pragul
Urticaria la rece
Testul de provocare la rece
Urticaria la cald
Baie caldă a brațului
Urticaria solară
UV și lumina vizibilă pentru măsurarea lungimii de undă
Urticaria colinergică
Efort fizic sau baie fierbinte

FIGURA 64–4. Algoritm de diagnostic pentru o erupție cu suspiciune de urticarie.

4. Urticaria și angioedemul, la fel ca alte afecțiuni cutanate, sunt vizibile și pot contribui la creșterea anxietății pacientului, care poate agrava boala. De aceea, **asigurarea pacientului** că afecțiunea este autolimitantă poate fi benefică.
5. Când afecțiunea durează 6 săptămâni sau mai mult, când se agravează sau când apar simptome noi, este necesară monitorizarea pacientului.

C. Tratament medicamentos (Tabelele 64-2 – 64-4)

1. Se utilizează frecvent **antihistaminice** cu administrare orală, inclusiv cele care ar putea provoca sedare, de exemplu **hidroxizină, difenhidramină, clorfeniramină,** și cele care nu au efect sedativ, cum ar fi **loratadină, fexofenadină și cetirizin.** Există variații individuale ca răspuns.
   a. Hidroxizinul și cetirizinul sunt uneori mai eficiente decât alte antihistaminice. Cetirizinul poate produce sedare, dar mai redusă ca hidroxizinul; doze

TABELUL 64–1. TIPURI DE URTICARIE ȘI OPȚIUNI DE TRATAMENT

Tip de urticarie	Tratament inițial	Alte opțiuni de tratament
Acută	Antihistaminice H_1	Antihistaminice H_2 în combinație cu H_1 Protocol de desensibilizare pentru aspirină la pacienții cu sindrom coronarian acut și boală cardiovasculară Epinefrină 0,3 mL s.c., 1:1000
Cronică	Antihistaminice H_1 (ca mai sus) Loratadină sau cetirizin, și posibil Mizolastine – reprezintă tratamentul de elecție pentru urticaria cronică idiopatică	Antihistaminice H_2 în combinație cu H_1 Doxepină, montelukast, prednison, nifedipină sau sulfasalazină (ultima necesită monitorizare intensivă) Ciclosporina este eficientă în urticaria legată de o afecțiune autoimună, dar utilizarea ei este limitată de efectele secundare și de problemele legate de monitorizare Dapsonă 100-200 mg o dată pe zi (necesită monitorizare intensivă)
Fizică	Evitarea factorilor declanșatori	PUVA
Dermografism	Antihistaminice H_1	Cură scurtă de corticosteroizi
Tardivă de presiune	Antihistaminice H_1 în doze mari	Tratament prelungit cu corticosteroizi
La rece	Antihistaminice H_1	Toleranță indusă, montelukast
La cald	Toleranță indusă	
Solară	Toleranță indusă cu UV sau PUVA	Antihistaminice H_1 (ca mai sus)
Colinergică	Antihistaminice H_1	Danazol
Vasculită urticariană	Se tratează cauza subiacentă, adesea aceasta fiind o afecțiune autoimună	Tratament prelungit cu corticosteroizi

TABELUL 64–2. MEDICAMENTE PENTRU URTICARIA ACUTĂ (SUS)

Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase majore
Antihistaminice H_1 de generația a doua (fără efect sedativ)				
Cetirizin	**Adulți**: 5 sau 10 mg o dată pe zi **Copii**: 6-23 de luni: 2,5 mg o dată pe zi; 12-23 de luni: se poate crește la de două ori pe zi; 2-5 ani: 2,5 mg de 1-2 ori pe zi sau 5 mg o dată pe zi; ≥ 6 ani: 5-10 mg pe zi	**Adulți:** somnolență, oboseală, gură uscată, faringită **Copii:** cefalee, durere/tulburări GI, tuse, diaree, bronhospasm, epistaxis, iritabilitate, insomnie **Vârstnici:** somnolență, delir	Sensibilitate la antihistaminice Sarcină – **categoria B** (studiile pe animale nu au arătat niciun risc, dar nu sunt studii controlate efectuate la gravide)	
Desloratadină	**Adulți și copii ≥ 12 ani:** 5 mg o dată pe zi Boli renale sau hepatice: se începe cu 5 mg la două zile **Copii** 6-11 luni: 1 mg/zi; 1-5 ani: 1,25 mg/zi; 6-11 ani: 2,5 mg/zi	Faringită, xerostomie, somnolență, cefalee, oboseală, mialgii, dispepsie	Sarcină – **categoria C** (studiile pe animale nu au arătat niciun risc pentru făt, dar nu sunt studii controlate efectuate la femei și nici studii pe animale și pe femei) Femei care alăptează	
Fexofenadină	**Adulți și copii ≥ 12 ani:** 60 mg de două ori pe zi sau 180 mg o dată pe zi; boli renale: se începe cu 60 mg o dată pe zi **Copii** 6-24 de luni: 15 mg de două ori pe zi; 2-11 ani: 30 mg de două ori pe zi	Cefalee, dureri de spate, infecții virale, tulburări GI, sinuzită, amețeli, somnolență	Sarcină – **categoria C** (studiile pe animale nu au arătat niciun risc pentru făt, dar nu sunt studii controlate efectuate la femei și nici studii pe animale și pe femei)	Antiacide (scad eficacitatea fexofenadinei)
Levocetirizină	**Adulți și copii ≥ 12 ani:** 2,5-5 mg pe zi; disfuncție renală: ClCr 50-80 mL/min: 2,5 mg zilnic; ClCr 30-50 mL/min: 2,5 mg la două zile; ClCr 10-30 mL: 2,5 mg de două ori pe săptămână **Copii** 6-5 ani: 1,25 mg seara; 6-11 ani: 2,25 mg seara	**Adulți:** somnolență, faringită, oboseală, gură uscată **Copii:** pirexie, somnolență, tuse, epistaxis, diaree, vărsături, otită medie	Insuficiență renală (ClCr < 10 mL/min) sau hemodializă Funcție renală afectată în < 12 ani Sarcină – **categoria B** (studiile pe animale nu au arătat niciun risc, dar nu sunt studii controlate efectuate la gravide) Femei care alăptează	Alcool, depresante ale SNC (reduc capacitatea de atenție)
Loratadină	**Adulți și copii ≥ 5 ani:** 10 mg zilnic **Copii** 2-5 ani: 5 mg zilnic	Adulți: cefalee, oboseală, gură uscată Copii: stare de nervozitate, wheezing, hiperkinezie, dureri abdominale, conjunctivită, disfonie, stare generală alterată, infecția căilor respiratorii superioare	Sarcină – **categoria B** (studiile pe animale nu au arătat niciun risc, dar nu sunt studii controlate efectuate la gravide)	

(continuare pe pagina următoare)

TABEL 64–2. MEDICAMENTE PENTRU URTICARIA ACUTĂ (SUS) (*Continuare*)

Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase majore
Antihistaminice H$_1$ de generația întâi – recomandate ca adjuvante pentru simptomele nocturne				
Difenhidramină	**Adulți:** 25-50 mg la 4-6 ore, maximum 300 mg/zi **Copii:** < 6 ani și > 9 kg: 5 mg/kgcorp/zi divizate la 6-8 ore (maximum 300 mg/zi); 6-11 ani: 12,5-25 mg la 4-6 ore (maximum 300 mg/zi)	**Adulți:** somnolență, amețeli, efecte anticolinergice **Copii:** somnolență sau excitabilitate **Vârstnici:** efecte anticolinergice, delir	Nou-născuți, prematuri, criză de astm bronșic Precauții: astm sau afecțiuni ale tractului respirator inferior, boli CV, glaucom, hipertiroidie, hipertensiune arterială, ocluzie GI sau urinară Sarcină – categoria B (studiile pe animale nu au arătat niciun risc, dar nu sunt studii controlate efectuate la gravide) Se evită la femeile care alăptează	Alcool, sedative sau alte depresante ale SNC (efecte cumulate pe SNC) Linezolid (toxicitate anticolinergică)
Clorfeniramină	**Adulți:** 4 mg la 4-6 ore sau 8-12 mg (tabletă cu eliberare prelungită (la 8-12 ore **Copii:** 6-11 ani: 2 mg la 4-6 ore, maximum 12 mg/zi. Nu se recomandă la copii cu vârsta sub 6 ani	**Adulți:** somnolență, gură uscată, greață, vărsături, pierderea apetitului, constipație, cefalee, congestie toracică, probleme de vedere, urinare dificilă **Vârstnici:** crește riscul de sedare, amețeli, hipotensiune arterială	De evitat la pacienții vârstnici Sarcină – categoria C (studiile pe animale nu au arătat niciun risc pentru făt, dar nu sunt studii controlate efectuate la femei și nici studii pe animale și pe femei)	Alcool, sedative sau alte depresante ale SNC (efecte cumulate pe SNC), amitriptilină, fentanil, desvenlafaxine, trazodonă (sindromul serotoninic)
Ciproheptadină	**Adulți:** 4-20 mg zilnic, divizate în trei doze pe zi (maximum 0,5 mg/kgcorp/zi) **Copii:** 2-6 ani: 2 mg de 2-3 ori pe zi (maximum 12 mg/zi); 7-14 ani: 4 mg de 2-3 ori pe zi (maximum 16 mg/zi)	Somniolență, amețeli, stare paradoxală de excitare, efecte anticolinergice, gastrită, hipotensiune arterială	Glaucom, obstrucție pilorică, duodenală sau a gâtului vezicii urinare, pacienți vârstnici sau debilitați, hipertrofie de prostată, femei care alăptează, nou-născuți sau prematuri Precauții: hipertiroidie, boli CV, hipertensiune arterială, astm bronșic, creșterea presiunii intraoculare Sarcină – categoria B (studiile pe animale nu au arătat niciun risc, dar nu sunt studii controlate efectuate la gravide)	IMAO (efect anticolinergic prelungit)

Hidroxizină	**Adulți:** 25 mg de 3-4 ori pe zi **Copii:** < 6 ani: 50 mg/zi în 3-4 doze divizate; 6-11 ani: 50-100 mg/zi în doze divizate	Somnolență, gură uscată, tremor, convulsii	Precauții la vârstnici și în primul trimestru de sarcină Sarcină – categoria C (studiile pe animale nu au arătat niciun risc pentru făt, dar nu sunt studii controlate efectuate la femei și nici studii pe animale și pe femei) De evitat la femeile care alăptează	Alcool, sedative sau alte depresante ale SNC (efecte cumulate pe SNC)
Antihistaminice H_2 – tratament adjuvant la antihistaminicele H_1				
Ranitidină[a]	**Adulți:** 150 mg/zi; doza se reduce în caz de afectare renală[a]	Cefalee, tulburări GI, hepatită, erupție	Sarcină – categoria B (studiile pe animale nu au arătat niciun risc, dar nu sunt studii controlate efectuate la gravide) Precauții în caz de afectare hepatică sau renală	Amiodaronă (crește nivelul)
Tratament pe termen scurt cu corticosteroizi				
Prednison	**Adulți:** până la 40 mg/zi, maximum 7 zile	Câștig în greutate, retenție de lichide, creșterea presiunii sangvine, creșterea nivelului glicemiei	Infestații fungice sistemice Precauții: diabet zaharat, ICC, IM recent, hipertensiune arterială, imunosupresie	Quetiapine (scade nivelul), fluorochinolone (ruptură de tendon), bupropionă (reduce pragul convulsivant), warfarină (risc de sângerare), aspirină (ulcer GI)
Prednisolon	**Adulți:** până la 40 mg/zi, maximum 7 zile Copii: 1 mg/kgcorp/zi, divizat în două doze (maximum 60 mg/zi), maximum 7 zile	Vezi Prednisonul	Vezi Prednisonul	Vezi Prednisonul

---

[a] Nu este aprobată pentru urticarie; pentru cercetare, s-au folosit la adult 150 mg de două ori pe zi, 7-8 zile.

CrCl = clearance la creatinină; CV = cardiovascular; GI, gastrointestinal; IM = infarct miocardic; IMAO = inhibitori de monoaminoxidază; SNC = sistem nervos central.

TABELUL 64–3. MEDICAMENTE PENTRU URTICARIA CRONICĂ

Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase majore
Urticarie cronică				
Antihistaminice H_1 de generația a doua	Vezi recomandările din Tabelul 64-2 **Cetirizină:** se administrează până la 40 mg/zi **Loratadină:** se administrează până la 40 mg/zi	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Antihistaminice H_1 de generația întâi	Administrate ca adjuvant ca în Tabelul 64-2	Administrate ca adjuvant ca în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Antihistaminice H_2	Administrate ca adjuvant ca în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Ciclosporină	Ca adjuvant pentru antihistaminicele H_1 **Adulți:** 3-5 mg/kg/zi	Disfuncție renală/nefropatie, hipertensiune arterială, cefalee, tulburări gastrointestinale, hirsutism, crampe în membrele inferioare, tremor, parestezii, edeme, amețeli, hiperplazie gingivală, disfuncție hepatică	PUVA sau terapie UVB concomitentă, radioterapie concomitentă Precauții la pacienții cu hipertensiune arterială, funcție renală afectată, precum și la vârstnici Necesită monitorizare atentă Sarcină – categoria C (studiile pe animale nu au arătat niciun risc pentru făt, dar nu sunt studii controlate efectuate la femei și nici studii pe animale și pe femei) Contraindicată la femeile care alăptează	**Are multiple interacțiuni medicamentoase** AINS (risc de nefrotoxicitate), statine (crește nivelul statinelor, miopatie), dronedaronă (crește nivelul dronedaronei), mifepristonă, azoli, amfotericină B (crește nivelul ciclosporinei și toxicitatea), sunătoare (scade nivelul ciclosporinei), fenofibrați (afectarea funcției renale)
Doxepină	**Adulți:** 10-30 mg/zi **Copii:** 1-3 mg/kgcorp/zi în doză unică sau divizată (doză pentru depresie sau anxietate)	Amețeli, efecte anticolinergice (de exemplu, gură uscată, constipație, vedere tulbure), greață, vărsături, diaree, prelungirea intervalului QT	Utilizarea concomitentă de IMAO (sau în primele săptămâni), glaucom, retenție urinară Precauții la pacienții cu boli psihice concomitente (gânduri de sinucidere, tulburări cognitive) și la vârstnici (crește suprasedarea, starea de confuzie) Sarcină – categoria C (studiile pe animale nu au arătat niciun risc pentru făt, dar nu sunt studii controlate efectuate la femei și nici studii pe animale și pe femei)	**Are multiple interacțiuni medicamentoase** Linezolid (sindromul serotoninic), IMAO, fenotiazine, ISRS, cisaprid, chinolone, macrolide, trimetoprim/sulfametoxazol și altele (prelungirea intervalului QT), metoclopramid (reacții extrapiramidale, sindrom neuroleptic malign)

Montelukast	**Adulți:** 10 mg/zi, maximum 6 săptămâni; ca adjuvant pentru antihistaminice H1 (monoterapia nu este eficientă) **Copii:** 2-12 ani: 5 mg/zi; > 12 ani: 10 mg/zi	Infecții ale tractului respirator superior, febră, faringită, tuse, dureri abdominale, diaree, otită medie, gripă, rinoree, sinuzită	Precauții la oprirea steroizilor orali, nu înlocuiți brusc montelukastul cu corticosteroizi orali Precauții la pacienții cu fenilcetonurie (formele masticabile conțin fenilalanină) Sarcină – categoria B (studiile pe animale nu au arătat niciun risc, dar nu sunt studii controlate efectuate la gravide)	Clozapină (scade nivelul de clozapină), gemfibrozil (nivelul montelukastului crește), prednison (edem periferic grav)
Omalizumab	**Adulți:** pentru urticaria refractară la antihistaminice H_1: 300 mg în doză unică sau 600 mg subcutanat, adăugat la o doză de antihistaminic H1.	Reacție la locul injectării, infecții virale, infecții de tract respirator superior, cefalee, reacții de hipersensibilitate și anafilaxie	Sarcină – categoria B (studiile pe animale nu au arătat niciun risc, dar nu sunt studii controlate efectuate la gravide)	
Prednison	**Adulți:** 30-40 mg/zi; doza se reduce treptat până la o doză care controlează simptomele	Vezi Prednison, în Tabelul 64-2	Vezi Prednison, în Tabelul 64-2	Vezi Prednison, în Tabelul 64-2

GI = gastrointestinal; IMAO = inhibitori de monoaminoxidază; ISRS – inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei.

TABEL 64–4. TRATAMENTUL URTICARIEI FIZICE ȘI AL ALTOR FORME DE URTICARIE

Medicament	**Doză**	**Efecte secundare majore**	**Contraindicații**	**Interacțiuni medicamentoase majore**
Urticarie fizică (dermografism)				
Antihistaminice H_1	Vezi recomandările din Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Urticarie fizică (tardivă la presiune)				
Antihistaminice H_1	Vezi recomandările de la *Urticaria cronică*	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Corticosteroizi	Vezi recomandările de la *Urticaria cronică*, reducerea treptată a dozei se poate prelungi mai mult de 3-4 săptămâni doar în cazurile severe (date limitate)	Vezi agenții individuali în Tabelul 641-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Montelukast	Vezi recomandările din Tabelul 64-3	Vezi montelukast în Tabelul 64-3	Vezi montelukast în Tabelul 64-3	Vezi montelukast în Tabelul 64-2

(*continuare pe pagina următoare*)

TABELUL 64–2. MEDICAMENTE PENTRU URTICARIA ACUTĂ (SUS) (*Continuare*)

Medicament	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase majore
Sulfasalazină	**Adulți:** 2-3 g/zi (date limitate)	Greață, vărsături, dispepsie, anorexie sau cefalee Rareori, anomalii hematologice, proteinurie și hepatotoxicitate	Ocluzie intestinală sau de tract urinar, porfirie Sarcină – categoria B (studiile pe animale nu au arătat niciun risc, dar nu sunt studii controlate efectuate la gravide)	Metenamină (cristalurie), ciclosporină (reduce eficacitatea acesteia), digoxin (scade nivelul acestuia), warfarină (risc de sângerare sau reduce eficacitatea warfarinei), metotrexat (risc de hepatotoxicitate)
Urticaria indusă de frig				
Antihistaminice de generația a doua	Vezi recomandările din Tabelul 64-2 **Desloratadină:** la adulți, se administrează 5 mg/zi, 2 săptămâni, 10 mg/zi, 2 săptămâni, 30 mg/zi, 3 săptămâni	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Antihistaminice de generația întâi	Vezi recomandările din Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Doxepină	Vezi recomandările din Tabelul 64-3	Vezi doxepina în Tabelul 64-3	Vezi doxepina în Tabelul 64-3	Vezi doxepina în Tabelul 64-3
Omalizumab	Vezi recomandările din Tabelul 64-3	Vezi omalizumabul în Tabelul 64-3	Vezi omalizumabul în Tabelul 64-3	Vezi omalizumabul în Tabelul 64-3
Urticaria indusă de căldură				
Antihistaminice de generația întâi	Vezi recomandările din Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Omalizumab	Vezi recomandările din Tabelul 64-3	Vezi omalizumabul în Tabelul 64-3	Vezi omalizumabul în Tabelul 64-3	Vezi omalizumabul în Tabelul 64-3
Urticaria solară				
Antihistaminice de generația întâi	Vezi recomandările din Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Radiații ultraviolete sau psoralen și radiații ultraviolete tip A pentru inducerea toleranței		Cancer cutanat, arsuri, îmbătrânirea pielii	De evitat în sarcină	
Urticaria colinergică				
Antihistaminice H_1	Vezi recomandările din Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Antihistaminice H_2	Vezi recomandările din Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2
Urticaria vasculitică				
Tratamentul cauzei vasculitei subiacente				
Corticosteroizi	Tratament prelungit 3-4 săptămâni	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2	Vezi agenții individuali în Tabelul 64-2

mai mari ale acestor medicamente, dacă sunt tolerate, sunt folosite pentru a controla simptomele.

b. Loratadina și fexofenadina sunt în mod special, utile deoarece nu au efect sedativ. La unii pacienţi, poate fi benefică combinaţia antihistaminic nesedativ administrat dimineaţă cu un antihistaminic sedativ administrat seara.

c. Difenhidramina, clorfeniramina, loratadina, fexofenadina şi cetirizinul sunt disponibile fără reţetă medicală, ceea ce reprezintă un avantaj pentru unii pacienţi.

2. Alte medicamente folosite numai ocazional sunt:

a. Corticosteroizii sistemici sunt eficienţi în cazurile severe de urticarie sau în cele care nu răspund la tratament. La adulţi, **prednisonul** se administrează în doze diferite (vezi Tabelul 64-2) şi trebuie adăugat la tratamentul antihistaminic numai după evaluarea atentă a beneficiilor şi a riscurilor. Corticosteroizii topici au o eficienţă limitată în tratamentul urticariei.

b. În unele cazuri de urticarie, pot fi eficienţi inhibitorii de leukotriene (montelukast); efectele lor au fost demonstrate în studii placebo-controlate.

c. Injectarea subcutanată de **epinefrină** se utilizează pentru a confirma natura tranzitorie a leziunilor, pentru a ameliora temporar simptomele acute şi în cazul unei reacţii anafilactice.

d. Antihistaminicele H_2 (de exemplu, ranitidina) sunt eficiente în asociere cu antihistaminice H_1, dar administrate singure nu au efect. La unii pacienţi, s-a dovedit utilă administrarea de **efedrină, terbutalină, doxepină, nifedipină, colchicină** sau **dapsonă.**

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Consultation and referral guidelines citing the evidence: how the allergist/immunologist can help. Milwaukee, WI: American Academy of Alergy, Asthma, and Immunology; 2011.
2. Charlesworth E. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Proc.* 2002;23(5):341-345.
3. Fedorowicz Z., van Zuuren E.J., Hu N. Histamine H_2-receptor antagonists for urticarial. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(3):CD008596.
4. Grattan C., Powel S., Humphreys F.; British Association of Dermatologists. Management and diagnostic guidelines for urticarial and angioedema. *Br J Dermatol.* 2001;144(4):708-714.
5. Joint Task Force on Practice Parameters. The diagnosis and management of urticarial: a practice parameter Part I: Acute urticarial/angioedema. Part II: chronic urticarial/angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000;85(6 Pt 2):521-544.
6. Prodigy Guidance. Urticaria and angioedema. http://www.prodigy.nhs.uk, http://www.cks.library.nhs.uk/urticaria/about_this_topic.

---

65. Wheezing-ul

Cristopher Taggart şi Judith Kerber Frazier

REȚINEȚI!

- Cauza wheezing-ului trebuie identificată pe baza vârstei pacientului; se iau în considerare bolile, altele decât astmul bronşic.
- **Insuficienţa respiratorie** (cianoză, retracţii costale, apnee sau stridor) trebuie evaluată imediat. Dacă este necesar, se administrează oxigen, iar evaluarea este continuată în camera de gardă.

- La pacienții care prezintă wheezing nou-instalat, este obligatorie efectuarea unei radiografii pulmonare.

I. Definiție. Wheezing-ul este un simptom reprezentat de un sunet muzical puternic produs de plămâni și cauzat de îngustarea căilor aeriene traheobronșice, similar respirației profunde având în gură un fluier. Este de obicei un semn al unei tulburări respiratorii.

II. Screening și profilaxie

A. Bronșiolita

1. **Igiena mâinilor și procedurile de izolare** reduc riscul de infecție cu virusul sincițial respirator (RSV) prin evitarea transmiterii directe de la persoană la persoană sau printr-un vector.
2. **Palivizumabul (Synagis)** este un anticorp monoclonal împotriva RSV, indicat copiilor cu risc înalt, de exemplu: (a) născuți înainte de 35 de săptămâni de gestație, (b) boală pulmonară cronică necesitând tratament medical, (c) malformații congenitale ale căilor aeriene, (d) afecțiuni neuromusculare care interferează cu eliminarea secrețiilor căilor aeriene, (e) boli cardiace congenitale cu insuficiență cardiacă sub tratament medical sau hipertensiune pulmonară moderată până la gravă și (f) boli cardiace cianogene.

B. Astmul bronșic. Identificarea alergenului printr-un test alergic formal și un plan de evitare a alergenului implicat reprezintă metode de a reduce severitatea astmului bronșic la pacienții care necesită medicație zilnică pentru astm. Elementele potențiale includ: (a) îndepărtarea animalelor de casă, (b) sisteme de filtrarea a aerului, (c) utilizarea de aspiratoare, (d) stoparea fumatului, (e) huse antialergice pentru saltele și perne, (f) exterminarea gândacilor.

C. Screeningul pentru cancerul de plămâni este controversat, dar American Association of Thoracic Surgery recomandă ca pacienții în vârstă de 50 de ani sau mai mult, cu antecedente de fumat a 20 de pachete-an, să efectueze anual un examen tomografic (CT) spiral cu doză scăzută.

II. Diagnostice frecvente

A. Copil cu vârsta sub 2 ani

1. **Infecțiile virale acute ale tractului respirator** reprezintă cauza majoră a wheezing-ului la sugari. Factorii de risc sunt: anotimpul (toamna sau iarna), (b) vârsta sub 2 ani, (c) antecedente de atopie (alergii sau afecțiuni cutanate alergice), (d) spitalizare, (e) frați de vârstă școlară, (f) creșă, (g) fumatul pasiv (părinți sau îngrijitori care fumează), (h) alimentația la biberon.
2. **Bronșita acută și pneumonia** sunt cauzate în majoritatea cazurilor de infecții virale. Infecțiile bacteriene apar în special la copiii mari și la adulți. Factorii de risc includ: (a) expunerea la fumul de țigară (activ sau pasiv), (b) infecție acută virală de căi respiratorii superioare (IACRS) și (c) afectarea reflexului de vomă.
3. **Bronșiolita** este cauzată de infecții virale ale tractului respirator inferior. RSV este răspunzător de majoritatea acestor infecții (> 50%). Alte microorganisme patogene implicate sunt: virusul parainfluenza, adenovirusul, *Mycoplasma*, metapneumovirusul uman și bocavirusul uman. RSV reprezintă cea mai importantă cauză a bronșiolitei și a pneumoniilor la copiii mai mici de doi ani. Produce epidemii iarna și primăvara, în climatul temperat. Infecția cu RSV apare la toate grupele de vâstă, dar cel mai mare risc îl au nou-născuții prematuri.
4. **Aspirația**
   - a. **Refluxul gastroesofagian** reprezintă reîntoarcerea fiziologică pasivă a conținutului gastric în esofag. Atinge maximul între 1 și 4 luni, dispărând

spre vâsta de 12 luni. Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) este patologică și constă în simptome respiratorii, câștig redus în greutate și esofagită. Prevalența BRGE este de un caz la 300 de sugari. Factorii de risc pentru BRGE sunt: malformații anatomice (de exemplu, atrezia esofagiană, hernia hiatală, displazia bronhopulmonară), afecțiuni neurologice, astmul bronșic și fibroza chistică (FC).

   b. **Aspirația de corp străin** este o cauza rară, dar gravă, de wheezing. Trebuie luată întotdeauna în considerare la orice sugar sau copil mic care prezintă wheezing sau insuficiență respiratorie cu debut brusc. Se produce cel mai frecvent la copii cu vârsta între 8 luni și 4 ani și de obicei se caracterizează prin wheezing unilateral.

5. **FC** are o incidență de un caz din 3 500 de nașteri (albi). Este o afecțiune autozomal recesivă care predispune pacientul la infecții respiratorii. Factorii de risc sunt rasa și antecedentele heredocolaterale.
6. **Anafilaxia sau reacția de hipersensibilitate:** este necesar ca pacientul să fi fost expus anterior la agentul declanșator, cum ar fi: (a) medicamente (de exemplu, antiinflamatorii nesteroidiene), (b) alimente (de exemplu, alune), (c) înțepătură de albine sau alte insecte și (d) condiții fizice (de exemplu, efort, mediu ambiant cald sau rece).

B. **Copii** (vârsta între 2 ani și adolescență)

1. **Infecții de căi respiratorii.**
2. **Bronșită și pneumonie acute.**
3. **Anafilaxie sau hipersensibilitate.**
4. **Astm bronșic** (vezi Capitolul *Astmul bronșic*). 10% din populație vor prezenta cel puțin o criză de astm de-a lungul vieții. Factorii de risc sunt: (a) IACRS virale, (b) antecedente heredocolaterale, (c) expunerea la factori din mediu (de exemplu, tutun) și (d) atopia. Astmul bronșic la copiii cu vârsta sub 2 ani poate fi numit boala reactivă a căilor respiratorii.

C. **Adulți (vârsta < 50 de ani).**

1. **Infecții de căi respiratorii.**
2. **Bronșită și pneumonie acute.**
3. **Astm bronșic.**
4. **Anafilaxie sau hipersensibilitate.**
5. **Boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC)** (vezi Capitolul *Boala pulmonară obstructivă cronică*) afectează peste 5% dintre americani și este în prezent a treia cauză de deces. Factorii de risc sunt: (a) fumatul (antecedente de ≥ 20 de pachete-ani), (b) expunerea la factori de mediu (aer poluat), (c) deficiența de α_1-antitripsină și (d) antecedente heredocolaterale.
6. **Embolia pulmonară (EP)** (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*) este o cauză rară de wheezing. Un studiu a demonstrat că 9,1% dintre pacienții cu EP acut au avut wheezing la prezentarea la medic. Factorii majori de risc sunt: (a) fracturile (șold, picior), (b) protezarea șoldului sau a genunchiului, (c) intervențiile chirurgicale majore și (d) traumatismele (în special lezarea măduvei spinării).

D. **Adulți (vârsta > 50 de ani).**

1. **Infecții de căi respiratorii.**
2. **Bronșită și pneumonie acute.**
3. **BPOC.**
4. **Insuficiența cardiacă congestivă (ICC)** (vezi Capitolul *Insuficiența cardiacă congestivă*) afectează peste 5 milioane de americani. Factorii de risc sunt:

(a) hipertensiunea arterială, (b) diabetul zaharat, (c) sindromul metabolic, (d) obezitatea, (e) boala aterosclerotică, (f) antecedente de expunere la cardiotoxice și (g) boli cardiace organice (valvulopatii, hipertrofie ventriculară stângă, fracție de ejecție ventriculară stângă scăzută, antecedente de infarct miocardic).

5. **Aspirația de secreții, alimente sau corp străin.**
6. **Anafilaxie sau hipersensibilitate.**
7. **EP.**
8. **Cancerul pulmonar** este o cauză rară de wheezing persistent. Factorii de risc sunt: fumatul, expunerea profesională la factori carcinogeni (azbest) și antecedente heredocolaterale.

III. Semne și simptome (Tabelul 65-1)

A. Prezentare generală. Pentru a determina cauza wheezing-ului, este foarte important să se efectueze o anamneză minuțioasă și examinarea completă a pacientului. Examinarea completă, sistematică, a toracelui este cheia în stabilirea diagnosticului. Nu uitați că pacienții foarte gravi pot să nu prezinte wheezing, deși plămânii lor sunt în iminentă insuficiență. Pe de altă parte, pacienții sănătoși pot prezenta un wheezing foarte puternic. În continuare, sunt prezentate câteva caracteristici care pot ajuta la elucidarea etiologiei subiacente.

B. Inspecția

1. **Frecvența respiratorie** [adult sănătos: 12-20 de respirații pe minut (bpm)]; copii: 40-60 bpm pentru nou-născut; până la 35 bpm până la vârsta de un an; până la 26 bpm până la vârsta de 3 ani, până la 24 bpm până la vârsta de 6 ani, până la 20 bpm la adolescenți. O persoană poate prezenta o frecvență respiratorie normală, rapidă, încetinită sau chiar absentă.
   - a. **Tahipneea** reprezintă creșterea frecvenței respiratorii. De obicei, se asociază cu insuficiență respiratorie și respirații superficiale scurte (vezi Capitolul *Dispneea*).
   - b. **Bradipneea** reprezintă scăderea frecvenței respiratorii. Este normală în timpul somnului și anormală în insuficiența respiratorie.
   - c. **Apneea reprezintă** o pauză sau o stopare a respirațiilor. Apare de obicei la pacienții cu apnee obstructivă în somn.
2. **Retracțiile intercostale** sunt mișcări respiratorii neregulate ale mușchilor intercostali prin care acești mușchi sunt trași către interiorul cavității toracice în loc să mărească cavitatea toracică în timpul respirației. Pare că abdomenul respiră deoarece abdomenul se mărește de volum în timp ce toracele se micșorează. Reprezintă semnul unei obstrucții pulmonare grave care anunță o iminentă insuficiență respiratorie completă și trebuie tratată ca o urgență medicală.
3. **Diametrul anteroposterior (AP)** reprezintă distanța dintre peretele toracic anterior și cel posterior. Poate fi mărit în bolile pulmonare cronice, de exemplu BPOC, astm bronșic și FC.

C. Percuția

1. **Percuția normală** reprezintă rezonanță simetrică la fiecare nivel al toracelui. Pot exista diferențe între nivele în funcție de proprietățile fiziologice și poziția pacientului în timpul examinării.
2. **Hipersonoritatea** reprezintă creșterea sonorității și indică creșterea volumului de aer, care poate fi normal sau poate indica o afecțiune pulmonară, de exemplu astmul bronșic, BPOC, FC și pneumotoraxul.
3. **Matitatea pulmonară** reprezintă diminuarea sonorității și poate indica o masă sub zona percutată. Sunetul de matitate sugerează o structură mai solidă. De

TABELUL 65–1. SIMPTOMELE CAUZELOR FRECVENTE DE WHEEZING

	Respirație șuierătoare	Febră	Tuse	Dureri în gât	Rinoree	Letargie	Debut	Altele
Infecție virală acută	x	x	x	x	x		Rapid	Coriză
Pneumonie și bronșită	x	x	x				Rapid	
Bronșiolită	x	x	x	x	x	x	Rapid	
Reflux gastroesofagian/BRGE	x		x				Treptat	Răgușeală
Fibroză chistică	x					x	Treptat	Iritabilitate Alimentare deficitară Ileus meconial Insuficiență pancreatică
Reacție anafilactică	x		x				Rapid	Urticarie Stridor Disconfort toracic Tumefacție laringiană Înroșirea feței G/V/D
Astm bronșic	x		x		x		Treptat	Wheezing sau tuse în timpul nopții
Boală pulmonară obstructivă cronică	x		Cronică				Treptat	Bronșită recurentă Torace în butoi
Insuficiență cardiacă congestivă	x		x				Treptat	Edeme ale membrelor inferioare Vene jugulare turgescente
Embolie pulmonară	x		x				Rapid	Dispnee acută Creșterea frecvenței respiratorii

BRGE, boala de reflux gastroesofagian; G/V/D, greață, vărsături, diaree.

exemplu, un pacient cu pneumonie prezintă o matitate uşor asurzită la percuţie, pe când în cazul unui pacient cu cancer pulmonar, matitatea este intensă, ca şi cum am percuta deasupra unui os.

D. **Auscultaţia** trebuie efectuată la nivelul întregului torace (deoarece wheezing-ul se poate auzi doar într-o anumită zonă) şi comparativ stânga-dreapta.

1. **Zgomote respiratorii**
   - a. **Faza expiratorie prelungită** apare când durata expirării este mai mare ca în mod normal (mai lungă ca inspirul). Sugerează constricţia căilor aeriene.
   - b. **Ronhusurile** sunt zgomote grave, similare cu sforăitul uşor, şi sunt cauzate de creşterea secreţiilor sau de o inflamaţie care îngustează căile respiratorii. Sugerează pneumonia, BPOC sau aspiraţia de corp străin.
   - c. **Cracmentele (ralurile)** sunt asemănătoare zgomotului produs de cereale în lapte. Se auscultă în zona distală a plămânilor şi indică deschiderea şi închiderea alveolelor sau creşterea cantităţii de lichid în căile aeriene distale. Se asociază cu supraîncărcare de volum, ca în ICC, sau cu creşterea cantităţii de lichid în plămâni, ca în pneumonie.
2. **Sunetele vorbite** auscultate cu stetoscopul pe un plămân normal sunt neclare, asurzite. Ele devin puternice şi clare când se transmit printr-o zonă de condensare pulmonară, deoarece sunetul se propagă mai bine printr-o condensare decât prin aer.
   - a. **Pectorilocvia afonă (vocea șoptită)** reprezintă transformarea vocii șoptite de la dificil de înțeles la clară și inteligibilă, examinatorul având senzația cuiva care îi șoptește în ureche cuvinte și silabe clare.
   - b. **Bronhofonia** reprezinta intensificarea transmiterii vocii în așa fel încât, la auscultație, cuvintele și silabele pot fi clar identificate.
   - c. **Egofonia** reprezintă o transmitere intensificată, dar deformată a vocii, care ia o nuanță nazonată, ascendentă („behăit de capră").

E. **Nepulmonare**

1. **Pliurile Dennie** sunt cute de piele situate sub ochi, cauzate de frecarea zonei. Pot fi semnul unei afecţiuni alergice asociate, de exemplu, rinita alergică.
2. **Cearcănele** sunt **cercuri închise** la culoare formate sub ochi; pot fi semnul unei afecţiuni alergice asociate, de exemplu, rinita alergică.
3. **Turgescenţa venelor jugulare** (vezi Capitolul *Insuficienţa cardiacă congestivă*) se asociază cu ICC.
4. **Edemul bilateral dependent** (vezi Capitolul *Insuficienţa cardiacă congestivă*) se asociază cu ICC.
5. **Febra** poate fi semnul unei pneumonii, al unei bronșite sau al unui cancer.

IV. Teste diagnostice

A. **Radiografia toracică**, cu două incidenţe (AP şi laterală), este foarte importantă la pacienţii cu wheezing. Trebuie luată în considerare pentru pacienţii care prezintă primul episod de wheezing.

1. Pacienţii astmatici nu trebuie să efectueze o radiografie toracică la fiecare episod de wheezing. Dacă semnele şi simptomele pacientului (de exemplu, febră, ronhusuri sau spută purulentă) sugerează o altă etiologie, trebuie luată în considerare efectuarea unei radiografii toracice pentru a evalua pneumonia.
2. Caracteristicile potenţiale care ajută la determinarea etiologiei sunt:
   - a. **Condensarea** este zona pulmonară în care aerul este înlocuit cu lichid şi apare în pneumonie sau atelectazie. Radiografia toracică poate să nu evidenţieze infiltratul pulmonar în primele trei zile de boală.

b. **Cardiomegalia** reprezintă mărirea siluetei cardiace şi se poate asocia cu ICC.

c. **Hiperexpansiunea pulmonară este sugerată când pe imagine se văd 10 sau mai multe coaste sau diafragmul** este aplatizat. Este sugestivă pentru BPOC, în care volumul pulmonar nefuncţional este crescut.

d. **Voalarea difuză, uşoară, este** caracteristică infecţiilor virale.

e. **Corpii străini**, în special obiectele metalice radioopace, se evidenţiază pe radiografia toracică.

B. Teste funcţionale pulmonare

1. **Peak flowmetria** este un test simplu şi rapid pentru a măsura volumul de aer expirat forţat într-o secundă (FEV_1 sau VEMS); se poate efectua la domiciliul pacientului sau în cabinetul medicului. Rezultatele variază în funcţie de înălţime, sex şi vârstă. Nu este un test diagnostic, dar reprezintă o metodă de monitorizare a bolilor pulmonare cronice şi poate fi un indicator timpuriu al agravării sau al ameliorării obstrucţiei.

2. **Testele funcţionale pulmonare** (TFP) sunt teste diagnostice care evaluează procese pulmonare fiziologice diferite: capacitatea pulmonară totală, volumul curent (tidal), volumul rezidual, capacitatea vitală forţată, volumul expirator forţat la 1, 2 şi 3 secunde (FEV_1, FEV_2 şi, respectiv, FEV_3), fluxul expirator forţat 25% la 75%, debitul expirator maxim (PEF-*peak expiratory flow*) etc. TFP simple se pot efectua în cabinetul medicului, dar cele mai laborioase necesită un laborator de pneumologie pentru a măsura capacitatea de difuzie. Aceste teste ajută la diferenţierea boli pulmonare obstructive de cea restrictivă, evaluează gravitatea afecţiunii la pacienţii cu boli pulmonare cronice (de exemplu, BPOC) şi pot indica bolile nerestrictive. TFP furnizează mai multe informaţii ca peak flowmetria **singură.**

C. Hemoleucograma completă (HLG) furnizează informaţii despre numărul de leucocite, de eritrocite şi de trombocite, nivelul hemoglobinei şi al hematocritului. O HLG cu formulă include mai multe informaţii, de exemplu, numărul şi procentajul de neutrofile, limfocite, monocite şi eozinofile; acest test trebuie cerut în mod specific.

1. **Numărul crescut de leucocite** indică o infecţie, dar **hiperleucocitoza falsă** poate fi determinată de corticosteroizi administraţi oral sau intravenos, din cauza demarginalizării celulare (migrarea leucocitelor din ţesut în fluxul sangvin).
2. **Limfocitoza** indică o infecţie virală.
3. **Neutrofilia** sau creşterea numărului polimorfonuclearelor (PMN) în totalitate (segmentate + neutrofile) indică o infecţie bacteriană şi se numeşte „deviere la stânga a formulei leucocitare".
4. **Nivelul scăzut al hemoglobinei sau al hematocritului** apare adeseori la pacienţii cu boli cronice (anemia din bolile cronice).

D. Spălătura (lavajul) nazofaringiană – se identifică cinci virusuri care cauzează bronşiolită la sugari şi copii (RSV, adenovirusul, virusul gripal tip A, virusul gripal tip B şi virusul paragripal). Identificarea virusurilor poate dura 24 de ore.

1. **Testul rapid pentru RSV** se efectuează tot prin lavaj nazofaringian, în special în departamentul de urgenţă, cu scopul de a identifica rapid o infecţie cu RSV la copil. Rezultatul se obţine în aproximativ 60-90 de minute. Pentru diagnosticul bronşiolitei nu se recomandă acest test de rutină.

E. Testare pentru fibroza chistică. Testul transpiraţiei pentru sodiu şi clor se efectuează de regulă în spital. La 90% dintre pacienţi este pozitiv. Se recomandă **testarea genetică** pentru a identifica purtătorii genei pentru FC.

F. Teste pentru boala de reflux gastroesofagian (BRGE).

1. **Proba pH-ului pe 24 de ore** este standardul de aur în diagnosticarea BRGE la copil. Măsoară pH-ul în esofagul distal. Testul este pozitiv dacă pH-ul se menţine acid.
2. **Examenul radiologic cu bariu al tractului digestiv superior** evidenţiază defectele anatomice.
3. **Endoscopia** se recomandă de obicei pacienţilor a căror simptomatologie nu se ameliorează la tratamentul medicamentos.

G. Peptidul natriuretic tip B (BNP) (vezi Capitolul *Insuficienţa cardiacă congestivă*) este o substanţă eliberată din ventriculii inimii ca răspuns la stresul parietal. Nivelul sangvin crescut al BNP indică exacerbarea ICC ca fiind cauza wheezing-ului.

V. Tratamentul wheezing-ului se adresează cauzei subiacente.

A. Tratament general

1. Nefarmacologic

- **a. Oxigenul** se recomandă pacienţilor cu $SpO_2 < 90\%$ sau cu insuficienţă respiratorie clinică (creşterea efortului respirator, cianoză, retracţii costale, apnee sau stridor) (vezi Capitolul *Dispneea*).
- **b.** Administrarea de **fluide i.v.** – la pacienţii cu semne de deshidratare sau şoc.

2. Medicamentos

- **a.** Bronhodilatatoare
  - **(1)** Albuterol/Levo albuterol sunt betaagonişti cu acţiune scurtă care relaxează muşchii netezi de la nivelul bronşiilor, ameliorând obstrucţia şi wheezing-ul. Aceste medicamente reprezintă o cale temporară de îmbunătăţire a funcţiei pulmonare, dar nu se adresează etiologiei subiacente.
  - **(2)** Ipratropiumul este un medicament anticolinergic care blochează acetilcolina, producând bronhodilataţie.
- **b.** Corticosteroizii se recomandă în tratamentul astmului bronşic acut sau al crizelor de BPOC.
- **c.** Antibioticele se recomandă în cazul în care cauza wheezing-ului pare a fi o infecţie. Tratamentul se adresează agentului patogen suspectat sau cunoscut.

3. Urmărirea. După iniţierea tratamentului, trebuie efectuată evaluarea frecventă a statusului respirator.

B. Tratament specific

1. **Infecţie respiratorie virală acută** (vezi Capitolele *Rinita şi durerea sinusală* şi *Durerea în gât*).
2. **Bronşită şi pneumonie acută** (vezi Capitolul *Tusea*).
3. Tratamentul cel mai eficace pentru **bronşiolită** este profilaxia (vezi Secţiunea a II-a). Îngrijirea se bazează pe susţinere: supraveghere, oxigen (dacă este indicat), hidratare şi, posibil, spitalizare (dacă SpO_2 este sub 90%). Bronhodilatatoarele (cu excepţia beneficiilor iniţiale), corticosteroizii, antiviralele (ribavirin) sau antibioticele nu se recomandă de rutină în tratamemtul bronşiolitei, deoarece nu par să influenţeze morbiditatea sau mortalitatea şi să îmbunătăţească evoluţia bolii.
4. **Aspiraţia**
   - **a.** Boala de reflux gastroesofagian (BRGE)
     - **(1)** Prevenţia refluxului trebuie să fie tratamentul iniţial, în special la copil: formule de lapte îngroşate (o lingură de cereale de orez la 30 de mg de lapte praf), plasarea copilului în poziţie ortostatică sau ventrală, cu capul într-o parte, şi mese în cantităţi mici (30 ml de lapte, eructează, apoi se repetă).

(2) Modificări de dietă: evitarea cofeinei, a alcoolului sau a altor alimente care par să declanșeze simptomele.

(3) Stoparea fumatului.

(4) Blocantele H_2 sunt utile pentru BRGE ușoară: ranitidina [150 mg de două ori pe zi pentru adulți și adolescenți; 5-10 mg/kgcorp/zi divizate la 12 ore pentru copii (vârsta 1 lună-16 ani)]. Pentru adulți, doza de întreținere este aceeași ca cea de mai sus, dar la copii nu a fost stabilită. La copii, tratamentul se continuă 6-8 săptămâni, dacă apare ameliorarea simptomelor.

(5) Inhibitorii pompei de protoni se recomandă în BRGE formă moderată până la severă sau dacă tratamentul cu blocante H_2 nu a dat rezultate.

(6) Metoclopramidul este un agent prokinetic care acționează prin antagonism dopaminergic, ceea ce duce la creșterea golirii gastrice și a spasmului sfincterului esofagian. Este eficient în controlul BRGE rezistentă la alte tratamente.

b. Aspirația de obiecte străine este o urgență medicală care necesită extragerea corpului străin prin bronhoscopie sau intervenție chirurgicală.

5. **FC** necesită o abordare multidisciplinară.
6. **Reacția anafilactică** necesită tratament imediat cu epinefrină injectabilă (Epi-Pen). Apoi, pacientul trebuie monitorizat în spital sau în departamentul de urgență. Tratamentul ulterior include corticosteroizi, bronhodilatatoare și antihistaminice (de exemplu, difenhidramină). Profilaxia recidivelor include modificări de comportament înainte de apariția altor episoade.
7. **Astmul bronșic** (vezi Capitolul *Astmul bronșic*).
8. **BPOC** (vezi Capitolul *Bronhopneumopatia obstructivă cronică*).
9. **ICC** (vezi Capitolul *Insuficiența cardiacă congestivă*).
10. **Embolia pulmonară** (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*).

VI. Educarea pacientului

A. Nu există un program specific de educare a pacientului cu wheezing. În schimb, vezi educarea pacientului pentru fiecare afecțiune specifică. Un exemplu ar putea fi un plan de acțiune pentru astm pentru educarea pacientului astmatic.

B. Website-ul AAFP (WWW.aafp.org) și FamilyDoctor.Org (www.familydoctor.org) sunt resurse excelente pentru materiale pentru educarea pacientului în legătură cu multe subiecte.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Academy of Pediatrics: Policy statements—modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2009;124(6):1694–1701.
2. Calvo-Romero JM, Perez-Miranda M, Bureo-Dacal P. Wheezing in patients with acute pulmonary embolism with and without previous cardiopulmonary disease. *Eur J Emerg Med*. 2003;10(4):288–289.
3. Dawson-Caswell M, Muncie HL Jr. Respiratory syncytial virus infection in children. *Am Fam Physician*. 2011;83(2):141–146.
4. Fitzgerald J, Dennis R, Solarte I. Clinical evidence concise: asthma. *Am Fam Physician*. 2004;70(1):143–146.
5. Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JH, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144(1):33–38.
6. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):1977–2016.
7. Jung AD. Gastroesophageal reflux in infants and children. *Am Fam Physician*. 2001;64(11):1853–1860.

8. Platts-Mills T, Leung DY, Schatz M. The role of allergens in asthma. *Am Fam Physician.* 2007;76(5):675–680.
9. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med.* 2011;155(3):179–191.
10. Watts K, Goodman D: Wheezing, Bronchiolitis, and Bronchitis. In *Nelson Textbook of Pediatrics.* 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011:1456–1460.
11. Weiss LN. The diagnosis of wheezing in children. *Am Fam Physician.* 2008;77(8):1109–1114.

SECȚIUNEA a 2-a. Bolile cronice

66. Accidentul vascular cerebral

Michael P. Temporal

REȚINEȚI!

- Evaluarea rapidă (inclusiv tomografia computerizată fără contrast a capului sau rezonanța magnetică nucleară de difuziune) și administrarea de activator tisular de plasminogen recombinat în maximum 3 ore de la debutul simptomelor unui accident vascular cerebral ischemic pot îmbunătăți evoluția.
- Tratamentul de urgență al accidentului vascular cerebral (AVC) include monitorizarea statusului oxigenului și al frecvenței cardiace, ca și tratamentul febrei, al stării de agitație și controlul glicemiei.
- Controlul tensiunii arteriale (TA) în timpul accidentului ischemic acut poate fi dăunător. TA trebuie tratată doar dacă TA sistolică este ≥ 220 mmHg sau TA diastolică este ≥ 120 mmHg.
- Profilaxia secundară trebuie să se bazeze pe etiologia AVC și include warfarină (pentru sursa cardiacă embolică sau boală intracraniană), aspirină sau alt medicament antiplachetar (clopidogrel, 75 mg/zi, sau aspirină/dipiridamol x 2/zi) pentru AVC cu etiologie aterosclerotică.
- Tratamentul anticoagulant cronic este recomandat pentru pacienții cu AVC cauzat de emboli cardiogenici.
- Modificarea factorilor de risc, incluzând oprirea fumatului, controlul TA, limitarea consumului de alcool, reducerea nivelului ridicat al colesterolului și managementul diabetului este foarte importantă pentru reducerea riscului viitor de AVC.

I. Introducere

A. **Accidentul vascular cerebral** este un sindrom clinic care constă în apariția rapidă sau bruscă a unei constelații de deficite neurologice, care persistă peste 24 de ore și care are ca etiologie un eveniment vascular. „Atacul cerebral" este un termen folosit pentru a avertiza medicii, pacienții și familiile lor asupra stării de urgență care amenință viața și funcția țesutului cerebral neînlocuibil.

B. Accidentul vascular cerebral și boala cerebrovasculară reprezintă a treia cauză principală de deces în SUA, cea mai comună cauză de dizabilitate și cel mai frecvent citat motiv pentru pacienții care necesită îngrijire pe termen lung. În fiecare an, aproximativ 500 000 de americani suferă un accident vascular cerebral nou apărut (75%) sau recurent (25%). Cu toate că o treime dintre supraviețuitorii unui AVC rămân cu o dizabilitate permanentă, necesitând ajutor pemntru activitățile zilnice, aproximativ jumătate dintre cei 4,4 milioane de supraviețuitori prezintă o dizabilitate ușoară sau nicio dizabilitate.

C. **Accidentele ischemice tranzitorii (AIT)** sunt deficiențe neurologice reversibile care necesită evaluare promptă de către un medic. După primul AIT, 10-25% dintre pacienți vor suferi un accident vascular cerebral în următoarele 90 de zile; dintre aceștia, aproximativ 50% vor suferi un AVC în următoarele 48 de ore după un AIT.

D. **Tipuri de accident vascular cerebral.** La adulți, 80% dintre AVC sunt ischemice, incluzând AVC ateroembolic/aterosclerotic (60-70% dintre AVC), cerebral embolic și lacunar (ocluzia unui vas sangvin mic). Restul accidentelor vasculare cerebrale la adulți sunt hemoragice și se clasifică, în funcție de localizare, ca intracerebrale sau subarahnoidiene.

E. Diagnosticul diferenţial al AVC include leziuni de masă (de exemplu, hematomul subdural sau neoplasmul), tulburări metabolice (de exemplu, hipoglicemia, hiponatremia sau hipernatremia), procese infecţioase (de exemplu, meningita sau abcesul cerebral), procese inflamatorii (de exemplu, arterita temporală) şi procese idiopatice (de exemplu, epilepsia, cefaleea migrenoasă). De asemenea, aritmia, sincopa sau evenimentele cardiace acute se pot prezenta ca un AVC (vezi Capitolele *Palpitațiile*, *Sincopa* şi *Boala cardiacă ischemică şi sindroamele coronariene acute*). Trebuie avut în vedere şi consumul de droguri ilicite (vezi Capitolul *Abuzul de alcool şi droguri*).

II. Diagnostic. Prezentaţia AVC reprezintă un continuum de la AIT (cu rezolvare rapidă a deficitului neurologic) la sindrom AVC acut care progresează (deficite agravate, mai frecvent în cazul trombozei vaselor mari, al lacunelor sau al emboliilor) până la AVC complet (deficite neurologice statice). Prezentarea timpurie, examinarea imagistică rapidă şi tratamentul prompt reprezintă obiectivele cheie pentru medic şi comunitatea pe care o deserveşte. Evaluarea şi managementul în centre specializate pentru AVC pot îmbunătăţi rezultatele.

TABELUL 66–1. PREZENTAREA CLINICĂ A ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL

Tipul de AVC/implicarea arterială sau a localizării	Prezentare clinică	Observații
AVC aterotrombotic Artera carotidă internă (cel mai adesea extracranian) Artera vertebrală (cel mai adesea intracranian) Artera bazilară	Debut treptat, poate să apară la trezirea din somn; infarctul cerebelar determină edem/compresia trunchiului cerebral	Precedat de AIT în 50% dintre cazuri
AVC embolic Artera cerebrală medie Artera cerebrală anterioară Artera cerebrală posterioară	Debut brusc al unui deficit maxim	
Infarctul lacunar (artere penetrante) Ramurile lenticulostriate perforante din artera cerebrală medie Ramura perforantă din artera cerebrală posterioară Ramura perforantă din artera bazilară	Se instalează brusc sau în câteva ore; nu apar cefalee, greață și pierderea stării de conștiență	Sindroame lacunare: hemipareză motorie pură, deficit senzitiv pur, pareză crurală și ataxie/disartrie (sindromul mâinii neîndematice)
Hemoragia intracerebrală Profund în emisfera cerebrală (putamen) Substanța albă subcorticală (hemoragie intracraniană lobară) Cerebelar Talamic Mezencefal	Debut blând, deși uneori poate fi brusc; pot apărea greață și pierderea stării de conștiență	Evacuare chirurgicală selectivă a cheagului; evoluție impredictibilă în HIC cerebelară; majoritatea HIC mezencefalice beneficiază de tratament suportiv
Hemoragia subarahnoidiană (anevrism rupt) Cercul arterial al lui Willis Artera carotidă internă Artera comunicantă anterioară Artera cerebrală medie	Debut brusc (cefalee „brutală", greață, pierderea stării de conștiență, apoi trezire cu cefalee și redoare a gâtului). Notă: anevrismele sunt rareori simptomatice înainte de ruptură	Complicații: reruptură, obstrucția fluxului lichidului cefalorahidian (hidrocefalie comunicantă), vasospasm la 3-14 zile după eveniment

Abrevieri: AIT, accident ischemic tranzitor; AVC, accident vascular cerebral; HIC, hemoragie intracraniană.

A. **Simptomele și semnele** AVC reflectă teritoriul cerebrovascular afectat. Vasele sangvine cel mai frecvent implicate sunt enumerate în Tabelul 66-1. Debutul brusc al stării de slăbiciune, al paresteziilor sau al problemelor de vorbire sau de vedere sau apariția bruscă a amețelilor, tulburărilor de mers sau a cefaleii sunt semne precoce de avertizare în AVC. $ABCD^2$ este un instrument care poate estima riscul de AIT în următoarele două zile (Tabelul 66-2).

   Anamneza inițială trebuie să stabilească momentul debutului simptomelor, activitățile sau traumatismele asociate, alte simptome neurologice (cefalee, convulsii, vărsături, alterarea stării de conștiență), ca și bolile și intervențiile chirurgicale prezentate sau anterioare, medicamentele administrate, consumul de droguri ilicite și alergiile. De asemenea, este esențială identificarea factorilor de risc pentru AVC și contraindicațiile tratamentului trombolitic.

B. **Examenul fizic.** Scala NIH Stroke **(NIHSS) (Tabelul 66-3)** oferă o evaluare neurologică rapidă și relativ comprehensivă care facilitează comunicarea între profesioniștii din domeniul medical. Scorul NIHSS poate avea valoare prognostică: pacienții cu AVC minor (< 5) au o recuperare foarte bună; un scor > 25 exclude administrarea de activator tisular de plasminogen recombinat (rtPA) după trei ore de la debutul simptomelor. Examinarea fizică generală trebuie să identifice traumatismul, infecția sau afecțiunile cardiace, respiratorii și abdominale asociate.

C. **Examenele imagistice cerebrale** sunt utilizate pentru identificarea prezenței hemoragiei și excluderea altor cauze (tumoră, abces sau hematom subdural). Examenele inițiale trebuie obținute și repetate în 60 de minute de la prezentarea la departamentul de urgență pentru a facilita decizia de tratament antitrombotic. Progresele în imagistica cerebrală oferă posibilitatea unei distincții timpurii a zonei centrale a țesutului ischemic cu compromitere severă a fluxului sangvin cerebral (CBF – cerebral blood flow) prin „penumbră ischemică», adică marginea țesutului cerebral moderat ischemic cu activitate electrică alterată, dar metabolism celular și viabilitate conservate.

   1. **Tomografia computerizată (CT)** permite o diferențiere corectă între AVC hemoragic și ischemic dacă scanarea este făcută în primele 72 de ore de la apariția

Tabelul 66–2. SCORUL $ABCD^2$ PENTRU PREDICȚIA RISCULUI DE AVC[a].

Factor de risc	Scor
A (age) ≥ 60 de ani	1 punct
B (blood pressure): – sistolica ≥ 140 mmHg **SAU** – diastolica ≥ 90 mmHg	1 punct
C (clinical features of TIA) (alegeți una): – deficit motor unilateral cu sau fără tulburări de vorbire **SAU** – afectarea vorbirii fără deficit motor	2 puncte 1 punct
D (duration) – durata AIT ≥ 60 de minute – durata AIT 10-59 de minute	2 puncte 1 punct
D (Diabetes)	1 punct

[a] Scor total 0-7 puncte; un scor de 0-3 încadrează pacientul cu risc scăzut de AVC în următoarele 2 zile (1%), ținerea sub observație în spital nu este necesară fără o altă indicație (de exemplu, fibrilație atrială nou apărută); un scor de 4-5 cu risc moderat (4,1%) de AVC în următoarele 2 zile, ținerea sub observație în spital este justificată în majoritatea situațiilor; un scor 6-7 cu risc crescut (8,1%) de AVC în următoarele 2 zile, spitalizare în toate cazurile.

Sursă: © 2014 National Stroke Association. Control provided by permission of National Stroke Association. www.stroke.org for stroke education resources.

TABELUL 66–3. SCALA NIHSS (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH SCALE) PENTRU AVC

Item	Descriere	Răspuns
1A	Nivel de conștiență	0 – Alert 1 – Somnolent 2 – Obnubilat 3 – Comă/nonresponsiv
1B	Întrebări pentru verificarea orientării (2)	0 – Ambele răspunsuri sunt corecte 1 – Un răspuns corect 2 – Nici un răspuns corect
1C	Răspunsul la comenzi (2)	0 – Execută corect ambele ordine 1 – Execută corect un singur ordin 2 – Nu execută corect niciun ordin
2	Oculomotricitate	0 – Execută corect mișcările pe orizontală 1 – Paralizie parțială a privirii 2 – Paralizie completă a privirii
3	Câmp vizual	0 – Fără afectarea câmpului vizual 1 – Hemianopsie parțială 2 – Hemianopsie completă 3 – Hemianopsie bilaterală (inclusiv cecitatea corticală)
4	Mișcări faciale	0 – Fără pareză facială 1 – Pareză facială minoră 2 – Paralizie facială parțială 3 – Paralizie facială completă, unilaterală
5	Motilitatea membrului superior D (Se acordă un scor pentru fiecare membru) S	0 – Normal 1 – Membrul superior coboară înainte de 5 secunde 2 – Membrul superior coboară înainte de 10 secunde 3 – Mișcare antigravitațională imposibilă 4 – Fără mișcări posibile
6	Motilitatea membrului inferior D (Se acordă un scor pentru fiecare membru) S	0 – Normal 1 – Membrul inferior coboară înainte de 5 secunde 2 – Membrul inferior coboară înainte de 10 secunde 3 – Mișcare antigravitațională imposibilă 4 – Fără mișcări posibile
7	Ataxia membrelor	0 – Absentă 1 – Prezentă la un singur membru 2 – Prezentă la două membre
8	Sensibilitatea	0 – Normal; fără afectare senzitivă 1 – Afectare senzitivă ușoară până la moderată 2 – Afectare senzitivă severă sau totală
9	Limbajul	0 – Fără afazie, normal 1 – Afazie ușoară 2 – Afazie severă 3 – Afazie globală; nu pronunță niciun cuvânt, nu înțelege nimic
10	Disartrie	0 – Normal, fără disartrie 1- Disartrie ușoară 2 – Disartrie severă
11	Extincție și inatenție	0 – Normală 1 – Ușoară (pierderea unei modalități senzoriale) 2 – Severă (pierderea a două modalități senzoriale)

Sursă: disponibil la http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale.pdf. Accesat în septembrie 2013.

simptomelor. Toate protocoalele de administrare a rtPA necesită scanare CT fără contrast pretratament în trei ore de la debutul simptomelor și în mod ideal în 45 de minute de la prezentarea la camera de gardă, pentru a exclude un eveniment hemoragic. CT-ul va evidenția o hemoragie subarahnoidiană cu o sensibilitate de 95% dacă este efectuată în maximum 5 zile de la eveniment. În infarctele mici lacunare sau ale mezencefalului, CT-ul poate fi normal. Efectuat de timpuriu în evoluția unei infarctizări ischemice, CT-ul simplu poate evidenția pierderea diferențierii între materia cenușie și cea albă și edemul cerebral.

- **a.** Dacă nu apare o întârziere în efectuarea sau interpretarea unui examen imagistic, angiografia-CT spiral ajută la identificarea ocluziei vaselor sangvine mari sau a unui posibil mecanism pentru ischemie. Angio-CT spiral evaluează rapid și neinvaziv vascularizația intra- și extracraniană în cazul unui AVC acut, subacut sau cronic.
- **b.** CT-perfuzie a întregului creier identifică regiunile cu hipoatenuare și poate diferenția pragurile de ischemie reversibilă și ireversibilă. CT-perfuzie în dinamică se folosește pentru a măsura fluxul sanguin și volumul de sânge, dar oferă o vizualizare incompletă a teritoriilor vasculare selectate.

2. Rezonanța magnetică nucleară (RMN) este examenul imagistic preferat, dacă timpul permite, în fereastra oportunității pentru rtPA și dacă pacientul se prezintă în 3-4,5 ore de la debutul simptomelor.

- **a. RMN de difuziune** a apărut ca fiind cea mai sensibilă și specifică tehnică pentru infarctul acut, cu o sensibilitate de 88-100% și o specificitate de 95-100% care depășesc cu mult pe cele ale CT-ului sau ale altor metode RMN.
- **b. Avantajele RMN** sunt: capacitatea de a identifica leziunile corticale mici sau profunde de natură acută sau cronică, precum și zonele de ischemie potențial reversibile, penumbra ischemică. Angiografia-RMN craniană oferă informații adiționale pentru boala acută a vaselor mari proximal de AVC în următoarele 2 zile, care poate fi tratată prin intervenție acută. Limitele RMN/angio-RMN includ disponibilitatea, perioada necesară pentru efectuare, tolerabilitatea pacientului și artifacte de mișcare.

D. Examene de laborator. Tuturor pacienților cu suspiciune de AVC ischemic li se recomandă următoarele teste sangvine: **panel metabolic de bază, glicemie, hemoleucogramă completă cu trombocite, timp de protrombină (TP), INR (international normalized ratio) și enzime cardiace.** La anumiți pacienți, se recomandă teste adiționale, de exemplu teste funcționale hepatice, teste toxicologice și nivelul alcoolului în sânge, test de sarcină, hormonul de stimulare tiroidiană și gazele sangvine arteriale.

Se pot efectua teste ulterioare după un AVC acut, de exemplu profil lipidic și factori de coagulare specifici (proteinele C, S și antitrombina III). Un nivel crescut al homocisteinei se asociază cu un risc crescut de AVC și se ameliorează cu suplimente cu vitamine din complexul B.

E. Teste adiționale

1. Pentru a identifica aritmiile sau alte afecțiuni cardiace se efectuează o electrocardiogramă tuturor pacienților cu AVC la prezentare. Radiografia pulmonară de rutină se recomandă doar pacienților cu suspiciune de patologie pulmonară subiacentă.
2. **Examinarea imagistică a vaselor sangvine intra- și extracraniene.** CT sau RMN evidențiază semnele ocluziei unui vas mare, dar imagistica neinvazivă a

vascularizaţiei ajută la identificarea altor zone lezate şi la stabilirea posibilului mecanism ischemic pentru a preveni episoade ulterioare. Atât angiografia-CT helicoidală, cât şi angiografia-RMN pot fi efectuate în urgenţă, cât mai rapid după evenimentul acut.

a. **Ecografia Doppler transcraniană (TCD)** detectează stenoza arterei cerebrale medii şi a arterei carotide interne distale (intracranian), având o sensibilitate de 92% şi o specificitate de 100%. Totuşi, această tehnică nu poate detecta stenoza sau ocluzia în circulaţia posterioară, iar artera cerebrală medie nu poate fi vizualizată la o pătrime dintre pacienţi. TCD poate detecta materialul microembolic atât în stare gazoasă, cât şi în stare solidă din lumenul arterelor cerebrale intracraniene.

b. Criteriile **ecografiei Doppler carotidiene** pentru stenoză pot varia în funcţie de centru şi este limitată în vizualizarea structurilor proximal şi distal de bifurcaţia carotidiană.

3. **Angiografia cerebrală,** standardul de aur al examinării imagistice vasculare, se efectuează doar în anumite cazuri, în principal când este avută în vedere intervenţia chirurgicală sau când este necesară confirmarea angiografică a stenozei detectate prin alte metode. Evaluarea prin **angio-CT sau angio-RMN** oferă cea mai bună sensibilitate şi specificitate, precum şi delimitarea leziunilor vaselor extracraniene.
   a. **Angiografia cu substracţie digitală** este o altă tehnică ce permite vizualizarea arterelor carotide şi vertebrale, precum şi informaţii despre fluxul colateral.
   b. **Oculopletismografia** oferă o măsurare indirectă a blocajului arterial carotidian prin măsurarea pulsaţiilor arteriale în artera retiniană.
4. **Ecocardiografia** (transtoracică sau transesofagiană) şi **monitorizarea Holter pe 24 de ore** se efectuează în cazul suspiciunii unui proces embolic, al planificării unei intervenţii chirurgicale sau când pacientul cu AVC are factori de risc semnificativi pentru embolie [de exemplu, fibrilaţie atrială, suspiciune de endocardită infecţioasă, valve cardiace protetice, cardiomiopatie dilatativă sau infarct miocardic (IM) anterior recent].
5. **Puncţia lombară** este utilă atunci când examinarea imagistică cerebrală este normală şi se suspectează o hemoragie subarahnoidiană sau o meningită. Deşi lichidul cefalorahidian este de obicei hemoragic în extensia ventriculară a unei hemoragii hipertensive, în cazul unei malformaţii vasculare şi al unui anevrism rupt, o puncţie „curată“ nu garantează absenţa hemoragiei. Leucocitoza în lichidul cefalorahidian sugerează o infecţie.
6. **Electroencefalografia** poate evidenţia unde lente în AVC care implică cortexul şi se recomandă atunci când a apărut sau se suspectează activitate convulsivă.

III. Tratament

A. **Managementul imediat.** AVC acut este o urgenţă medicală. Primul pas îl reprezintă educaţia pacientului în legătură cu încurajarea acestuia să solicite ajutor medical cât mai rapid după apariţia simptomelor. Iniţierea diagnosticului şi a tratamentului în primele câteva ore de la debut măreşte şansele de minimizare a leziunii ischemice ireversibile, îmbunătăţind astfel evoluţia. S-a demonstrat că îngrijirea în secţia specializată pentru AVC creşte şansele de recuperare. Obiectivele reabilitării trebuie stabilite cât mai curând posibil după evenimentul acut.

1. **Stabilizarea pacientului** implică controlul tensiunii arteriale, detectarea şi tratamentul aritmiilor, protejarea căilor aeriene şi, dacă este necesar, ventilaţie asistată.

Administrarea de oxigen este necesară doar pentru a corecta hipoxemia și pentru a menține saturația oxigenului > 94%.

a. Se recomandă identificarea și tratamentul **hipertermiei** pentru a menține normotermia, dar nu a fost determinat rolul inducerii de rutină a hipotermiei.

b. **Poziția.** Clinostatismul sau poziția pe o parte ajută perfuzia cerebrală, dar ridicarea cu 15-30 de grade a capului poate fi mai bine tolerată sau necesară pentru menținerea oxigenării. Pentru a evita ulcerele de presiune, este necesară o poziție adecvată a pacientului.

c. **Măsuri suplimentare.** Sunt foarte importante corectarea atentă a tulburărilor metabolice și monitorizarea de specialitate a progresiei AVC prin examinări neurologice repetate. Se recomandă monitorizarea continuă cardiacă în primele 24 de ore din cauza riscului crescut de aritmie cardiacă.

2. **Controlul tensiunii arteriale.** Prevenirea compromiterii neurologice și cardiovasculare cauzată de extremele TA reprezintă o provocare clinică unică la pacientul cu AVC. Creșterea tensiunii arteriale post-AVC scade de obicei spontan, cu aproximativ 10% în primele 24 de ore. De fapt, TA crescută poate fi un răspuns fiziologic la ischemia cerebrală acută. Frecvent, normalizarea TA apare atunci când sunt controlate efectele specifice ale AVC: durere, greață, agitație, distensia vezicii urinare, creșterea presiunii intracraniene (PIC), stresul provocat de AVC și hipertensiunea subiacentă. Mai mult, răspunsurile exagerate la medicamentele antihipertensive pot cauza căderi ale TA care compromit perfuzia cerebrală, agravând astfel statusul neurologic.

   a. **Tratamentul farmacologic pentru hipertensiunea arterială asociată cu AVC ischemic** se utilizează doar cu indicație specifică (de exemplu, IM sau disecție arterială) sau pentru TA sistolică ≥ 220 mmHg sau TA diastolică ≥ 120 mmHg la măsurări repetate pe o perioadă de 30-60 de minute. Scăderea TA sub 180/110 mmHg este necesară pentru a putea beneficia de rtPA intravenos și menținerea după rTPA sub 180/105 mmHg se folosește pentru a scădea riscul de hemoragie intracraniană.

   b. **Opțiunile de tratament** includ labetalol intravenos (10-20 mg, se poate repeta o dată) sau nicardipină în perfuzie (5 mg/oră care se scade cu 2,5 mg/oră la fiecare 5-15 minute până la un maximum de 15 mg/oră). Dacă este necesar, se iau în considerare și alte medicamente (de exemplu, hidralazină, enalaprilat, nitropaste).

   c. **Abordarea** controlului TA trebuie să se ia în considerare indiferent dacă TA anterioară evenimentului era normală sau nu. În plus, pacienții cu **AVC hemoragic, după tromboliză și în perioada postoperatorie** (de exemplu, endarterectomie carotidiană sau excizia unui hematom) **necesită tratament mai agresiv al hipertensiunii.** Tratamentul antihipertensiv pe termen lung poate fi luat în considerare după 24 de ore de la evenimentul acut.

3. Pentru corectarea hipovolemiei și întreținere, se administrează **lichide intravenos,** 30 mL/kgcorp. Utilizarea de soluție salină 0,9% este mai puțin probabil să exacerbeze edemul cerebral ischemic decât dextroza 5% sau soluția salină 0,45%.

4. **Controlul glucozei sangvine** include corectarea hipoglicemiei (glucoză sangvină < 60 mg/dL) și menținerea nivelului glicemiei între 140 și 180 mg/dL. Într-o meta-analiză s-a demonstrat că un control atent al glucozei sangvine a fost asociat cu o frecvență scăzută a infecțiilor și îmbunătățirea evoluției la pacienții afectați grav neurologic și neurochirurgical, dar nu influențează mortalitatea.

5. **Terapia de reperfuzie** vizează recanalizarea vasului sau vaselor de sânge afectate în AVC acut și include metode farmacologice, angioplastice și chirurgicale.

a. **Agenţi farmacologici.** Tratamentul trombolitic se asociază cu o reducere a mortalităţii sau dependenţei la 3-6 luni după un AVC ischemic. Cu toate acestea, există un risc crescut de deces la 3-6 luni [OR (odds ratio) 1,31, interval de încredere (CI) 95% 1,14-1,50] şi hemoragie intracraniană simptomatică (OR – 3,49, CI 95% 2,81-4,33) în cazul terapiei trombolitice versus grup de control. Medicamentele testate în studiile de tratament sunt: urokinaza, streptokinaza, rtPA, pro-urokinaza şi desmoteplaza. O discuţie despre toate aceste medicamente depăşeşte scopul acestui capitol, astfel că doar rtPA este amintită aici deoarece acest medicament este recomandat frecvent.

Food and Drug Administration (FDA) din SUA a aprobat **rtPA** pentru tratamentul AVC nehemoragic demonstrat prin CT, în primele 3 ore de la debutul simptomelor şi în 4-5 ore pentru unii pacienţi. Studiile au evidenţiat că cu cât intervenţia este mai timpurie, cu atât este mai mare şansa de recuperare. TA necontrolată ≥ 180/110 mmHG este o contraindicaţie pentru rtPA.

(1) După evaluarea criteriilor de eligibilitate şi de excludere pentru tromboliza cu rtPA (Tabelul 66-4), se administrează rtPA intravenos în doză de 0,9 mg/kgcorp (până la 90 mg). Se recomandă rtPA intraarterial pacienţilor cu ocluzie a arterei carotide interne, a arterei cerebrale medii principale şi a arterei bazilare. rtPA intravenos se administrează la pacienţii cu ocluzii ale ramurilor arterei circumferenţiale intracraniene.

(2) Riscul cel mai mare al trombolizei în AVC acut este hemoragia intracerebrală (HIC). Monitorizarea după tromboliză în departamentul ATI se axează pe semnele HIC: afectarea stării de conştienţă, cefalee, greaţă, vărsături şi accentuarea deficitelor neurologice focale. Riscul de HIC este redus prin scăderea TA (tratament pentru TA sistolică ≥ 185 mmHg şi TA diastolică ≥ 110 mmHg). Nici aspirina şi nici tratamentul anticoagulant nu se administrează în primele 24 de ore după tromboliză, şi nici nu sunt iniţiate după aceea până când CT repetate nu evidenţiază nicio hemoragie. De obicei, CT se repetă după 24 de ore, dacă pacientul va continua tratamentul anticoagulant sau antitrombocitar, sau în orice moment, dacă se agravează boala neurologică.

b. **Alte intervenţii endovasculare** sunt în studiu şi sunt promiţătoare. Toate acestea au fost asociate cu terapia intra-arterială trombolitică, dar au fost folosite doar în clinicile specializate în accidente vasculare cerebrale.

(1) **Angioplastia cu stentare** se ia în considerare la candidaţii la intervenţie chirurgicală cu risc crescut. Asociată cu tromboliza intraarterială, angioplastia cu stent efectuată în urgenţă s-a dovedit foarte eficientă.

(2) Îndepărtarea mecanică a cheagului din artera cerebrală medie şi artera carotidă internă poate fi eficace în recanalizare. Îndepărtarea mecanică a cheagului/sistemele de extracţie sunt dispozitivele de trombectomie Merci Retrievel System şi Penumbra System, Solitaire FR şi Trevo, care includ un mic dispozitiv ce deblochează sau prinde şi îndepărtează cheagul, sau un aspirator, un filtru şi un cateter de reperfuzie.

6. **Anticoagularea acută.** Nu există niciun standard de îngrijire pentru utilizarea heparinei în faza acută a AVC. Heparina nu trebuie să fie un înlocuitor la pacienţii eligibili pentru tratamentul trombolitic. Studiile din International Stroke Trial au arătat că, în timp ce riscul de accident vascular cerebral recurent precoce a fost redus, excesul de complicaţii hemoragice majore anulează orice beneficii. De asemenea, studiile în care s-au folosit heparine cu greutate moleculară mică

TABELUL 66–4. ACTIVATOR TISULAR DE PLASMINOGEN RECOMBINAT (RTPA) UTILIZAT LA PACIENȚII CU AVC

Criterii de includere

- Diagnosticul AVC ischemic care cauzează deficit neurologic măsurabil
- Debutul simptomelor < 3 ore înainte de inițierea tratamentului
- Vârsta ≥ 18 ani

Criterii de excludere

- Pacientul a suferit o intervenție chirurgicală majoră recentă sau un traumatism în ultimele 14 zile
- Pacientul a suferit un traumatism cranian major sau un AVC în ultimele 3 luni
- Pacientul prezintă simptome care sugerează hemoragie subarahnoidiană
- Puncție arterială în loc necompresibil în ultimele 7 zile
- Pacientul are în antecedente o hemoragie intracraniană
- Tumoră cerebrală, malformație arteriovenoasă sau anevrism intracranian
- Pacientul a suferit o intervenție chirurgicală intracraniană sau intraspinală recentă
- Tensiune arterială crescută (sistolica > 185 mmHg sau diastolica > 110 mmHg)
- Hemoragie internă activă
- Diateză hemoragică acută, inclusă, dar nu limitată la
- Număr de trombocite < 100 000/mm³
- Pacientul a primit tratament anticoagulant cu heparină în ultimele 48 de ore, cu creșterea aPTT peste limita superioară a normalului
- Pacientul primește tratament anticoagulant cu INR >1,7 și TP> 15 secunde
- Pacientul primește tratament cu inhibitori direcți ai trombinei sau ai factorului X cu teste de laborator sensibil crescute [de exemplu, aPTT, INR, număr de trombocite și ECT (timp de coagulare ecarin) sau evaluarea activității factorului Xa]
- Glicemia < 50 mg/dL (2,7 mmol/L)
- La CT se evidențiază infarct multilobar (hipodensitate > 1/3 emisferă cerebrală)

Criterii relative de excludere

- Simptome de AVC minore sau rapid remisive
- Sarcină
- Criză convulsivă la debut, cu afectare neurologicăv reziduală postictală
- Pacientul a suferit o intervenție chirurgicală majoră recentă sau un traumatism în ultimele 14 zile
- Hemoragie gastrointestinală sau de tract urinar în ultimele 21 zile
- Infarct miocardic acut recent (în ultimele 3 luni)

Tratamentul cu rtPA poate fi luat în considerare între 3 și 4,5 ore de la debutul simptomelor dacă

- Vârsta < 80 de ani
- NIHSS < 25
- Nu a primit anticoagulant, indiferent de INR
- Fără antecedente de diabet zaharat sau AVC ischemic
- Puncție arterială în loc necompresibil
- Tomografia computerizată arată implicarea a peste o treime din aria de distribuție a arterei carotide
- Endocardită infecțioasă
- Criză convulsivă la debutul AVC
- Prezența sângelui demonstrată la CT
- Număr anormal de trombocite (≤ 100 000/mm³)
- INR crescut (≥ 1,7) sau timp parțial de tromboplastină (TPP) crescut
- Administrarea de heparină în ultimele 24 de ore
- Constricție toracică
- Hemoragie gastrointestinală sau de tract urinar în ultimele 21 zile
- IM recent
- Puncție lombară în ultimele 7 zile
- Sarcină
- Hipertensiune arterială necontrolată: sistolica > 185 mmHg sau diastolica > 110 mmHg

sau danaparoid pentru AVC acut nu au demonstrat nici un beneficiu. Heparina ca tratament adjuvant nu trebuie administrată în primele 24 de ore de terapie trombolitică. Studiile în desfășurare, care utilizează inhibitori direcți ai trombinei, sunt în curs de revizuire clinică.

B. Managementul ulterior

1. **Endarterectomia carotidiană (EAC)** pentru stenoza carotidiană severă (70-99%) ipsilaterală la pacienţii simptomatici cu evenimente ischemice carotidiene nedizabilitante recente (AIT sau AVC) este în mod clar eficientă. NASCET (North American Symptomatic carotid Endarterectomy Trial) a demonstrat beneficiile acesteia pentru leziunile grave şi pentru stenoza moderată (50-69%) în evenimentele ischemice recurente în comparaţie cu tratamentul medical.
    - **a.** Recomandarea pentru EAC profilactică la pacienţii **asimptomatici**, pe baza liniilor directoare pentru EAC elaborate de AHA pentru EAC, este legată de riscul chirurgical. Statistica morbidităţii şi a mortalităţii specifice chirurgului reprezintă un factor semnificativ în estimarea acestui risc. De asemenea, trebuie luate în considerare selecţia pacientului şi managementul postoperatoriu al factorilor de risc modificabili.
    - **b.** În cazul pacienţilor asimptomatici, cu o speranţă de viaţă de cel puţin 5 ani şi un risc chirurgical ≤ 6%, EAC ipsilaterală este considerată o metodă eficientă dacă stenoza este > 59%, indiferent de caracteristicile plăcii (de exemplu, ulceraţie), de statusul carotidei controlaterale sau de tratamentul antiplachetar. EAC unilaterală este acceptabilă la momentul bypass-ului arterei carotide recomandat la pacienţii asimptomatici la care stenoza arterei carotide ipsilaterale este ≥ 59%. Nu se recomandă la cei cu risc chirurgical ≤ 3%.
2. **Edemul cerebral** este cauza principală de deces în primele 7 zile după un AVC. Se tratează sau se evită factorii care tind să crească PIC: febră, durere, hipoxie, agitaţie, supraîncărcare de volum, hipercarbie şi medicamente vasodilatatoare cerebrale. Corticosteroizii sunt ineficienţi în tratarea edemului cerebral secundar unui AVC. Cele două modalităţi de tratament al edemului cerebral sunt **osmoterapia** (de exemplu, manitolul şi glicerolul) şi **hiperventilaţia** la pacienţii cu creştere marcată a PIC. Intervenţia chirurgicală (de exemplu, hemicraniectomie de decompresie) este necesară uneori pentru a controla PIC crescută.
3. **Nimodipina** este un blocant dihidropiridinic al canalelor de calciu care afectează în principal vascularizaţia sistemului nervos central. Aprobată pentru tratamentul ischemiei cerebrale asociate cu hemoragia subarahnoidiană, nimodipina este iniţiată în primele 96 de ore de sângerare la o doză de 60 mg oral la 4 ore, 21 de zile (perioada în care deficitul neurologic provocat de vasospasm este cel mai probabil să se producă).

C. Profilaxia recidivei AVC prin reducerea riscului secundar reprezintă cheia scăderii morbidităţii şi a mortalităţii prin AVC.

1. Factorii de risc nemodificabili pentru AVC sunt: vârsta (riscul se dublează pentru fiecare decadă peste 55 de ani), antecedentele heredo-colaterale, genul masculin şi etnia (afro-americani şi hispanici). Totuşi, factorul de risc cel mai important este AVC în antecedente: accidentul vascular cerebral determină accident vascular cerebral.
2. **Factorii de risc modificabili.** Modificarea stilului de viaţă, care trebuie încurajată, include menţinerea unei greutăţi sănătoase, oprirea fumatului şi un consum moderat de alcool. Obiectivul pentru **greutate** este un indice de masă corporală între 18,5 şi 24,9 kg/m². De asemenea, **activitatea fizică** de intensitate moderată, cel puţin 30 de minute pe zi, este un alt obiectiv. **Fumatul** şi consumul de droguri ilicite trebuie descurajate. Consumul moderat de alcool (≤ 2 băuturi pe zi) nu se asociază cu un risc crescut, dar consumul compulsiv, în special la adulţii

tineri, se asociază cu creşterea riscului de accident vascular cerebral. Controlul **diabetului** constă în menţinerea glicohemoglobinei ≤ 8% pentru a reduce riscul de deces.

3. **Tratamentul antihipertensiv** se asociază cu o reducere de 30-40% a riscului de AVC. Beneficiul acestui tratament trebuie avut în vedere la toţi pacienţii după AIT şi perioada acută a AVC, cu sau fără antecedente de hipertensiune.
   - **a. Obiectivul TA** este o tensiune < 130/80 mmHg, cu o reducere medie de 10/5 mmHg. Modificarea stilului de viaţă trebuie încurajată în toate cazurile (vezi Capitolul *Hipertensiunea arterială*).
   - **b. Regimul medicamentos optim** trebuie individualizat; se începe de obicei cu un diuretic sau diuretic plus un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA). O meta-analiză a demonstrat reducerea semnificativă a recidivei AVC în cazul administrării combinaţiei diuretic-IECA. Nu s-a semnalat o asemenea reducere în cazul utilizării în monoterapie a beta-blocantelor sau a IECA, dar această constatare ar pute fi corelată cu gradul reducerii TA obţinut.
   - **c.** Blocantele angiotensinei II sunt utile pentru protejarea împotriva bolii vasculare ocluzive. Studiul Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) a demonstrat o reducere de 1,5% a riscului absolut pentru fiecare AVC şi de 1,8% a decesului de orice cauză la utilizarea ramiprilului. The Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS) a utilizat un regim flexibil cu perindopril plus indapamid, dacă este necesar, versus placebo; tratamentul activ reduce ratele absolute de AVC ischemic de la 10% la 8%.
   - **d.** Studiul Losartan Intervention for endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) a demonstrat o reducere (25%) a riscului relativ pentru AVC în comparaţie cu atenololul.
4. **Managementul colesterolului** trebuie să urmeze the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic cardiovascular Risk in Adults (vezi Capitolul *Dislipidemiile*). La adulţii cu vârsta peste 75 de ani, se administrează terapie intensă cu statine pentru a scădea colesterolul cu densitate mică cu 50% sau mai mult. Un tratament cu statine moderat se recomandă pacienţilor cu vârsta peste 75 de ani care nu sunt candidaţi pentru terapia intensă. Chiar şi cei fără indicaţie preexistentă pentru statine sunt candidaţi rezonabili pentru acest tratament pentru a reduce riscul de evenimente vasculare.
5. Rolul EAC a fost discutat în Secţiunea III.B.1.
6. **Tratamentul anticoagulant** cu warfarină se recomandă în AVC ischemic cauzat de emboli cardiogenici.
   - **a.** La pacienţii cu **fibrilaţie atrială** persistentă sau paroxistică, se recomandă anticoagularea cu warfarină, dabigatran (un inhibitor direct al trombinei, aprobat de FDA în anul 2010) sau rivaroxaban (un inhibitor al factorului Xa, aprobat de FDA în anul 2011) pentru a preveni primul AVC sau recidiva acestuia (vezi Capitolul *Palpitaţiile*). Nu există date care să demonstreze superioritatea unuia dintre medicamente faţă de celelalte atâta timp cât studiile comparative lipsesc. De aceea, alegerea medicamentului trebuie să se bazeze pe factorii de risc, costuri, tolerabilitate, preferinţa pacientului, potenţialul pentru interacţiuni medicamentoase şi alte caracteristici clinice.
   - **b. Apixabanul**, un alt inhibitor al factorului Xa, a fost aprobat de FDA în decembrie 2012 şi a fost recomandat de American Heart Association/American

Stroke Association Scientific Advisor pentru a preveni AVC la pacienţii cu fibrilaţie atrială nonvalvulară (vezi Capitolul *Palpitaţiile*).

c. Dacă pacientul nu poate lua pe cale orală tratamentul anticoagulant, se recomandă aspirină 325 mg/zi.

d. În cazul **IM acut şi a unui trombus ventricular stâng**, tratamentul anticoagulant trebuie administrat cel puţin 3 luni şi maximum 12 luni. De asemenea, se administrează concomitent aspirină tamponată pentru boala coronariană.

e. Pacienţii cu **cardiomiopatie dilatativă** pot fi trataţi cu warfarină sau cu un antiplachetar. De asemenea, warfarina se poate administra şi pacienţilor cu boală mitrală reumatică; nu se recomandă administrarea de rutină, concomitentă a aspirinei tamponate, dar pot fi adăugate 81 mg pe zi în cazul emboliei recurente sub warfarină.

f. De asemenea, se poate administra aspirină, 81 mg/zi, la pacienţii cu **valve cardiace protezate.**

7. **Tratamentul antiplachetar.** Pentru pacienţii cu AVC ischemic noncardioembolic sau AIT, sunt recomandate mai degrabă medicamentele antiplachetare decât anticoagulantele orale, pentru a reduce riscul de AVC recurent şi alte evenimente cardiovasculare. În diferite meta-analize, s-au demonstrat o reducere cu 28% a riscului relativ pentru AVC nefatale şi de 16% a AVC fatale.

   a. **Aspirina,** 325 mg pe zi, pentru profilaxia secundară după un AVC poate fi iniţiată la 24-48 de ore după evenimentul acut. Cu toate că iniţierea imediată a tratamentului cu aspirină sau inhibitori cu glicoproteină IIb/IIIa poate fi utilă în sindroamele coronariene acute, aceste medicamente nu sunt recomandate în managementul AVC acut în afara studiilor clinice.

   b. **Clopidogrelul (Plavix),** împotriva agregării plachetare induse de adenozin difosfat. Se administrează la pacienţii alergici la aspirină. Trialul Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE) a inclus pacienţi cu AVC, IM sau boală vasculară periferică şi a demonstrat că clopidogrelul este puţin mai eficient decât aspirina în reducerea riscului de AVC. Are un rezultat mai bun asupra riscului de AVC la pacienţii cu diabet şi IM. Combinaţia aspirină-clopidogrel nu oferă niciun beneficiu şi creşte riscul de sângerare. Diareea şi rash-ul sunt efecte secundare frecvente; cu toate că neutropenia nu este o problemă, purpura trombocitopenică trombotică este un efect secundar redutabil.

   c. **Dipiridamol/aspirină cu eliberare prelungită** (Aggrenox), 200 mg/25 mg x 2/zi, inhibă activarea şi agregarea plachetară. În studiul European Stroke Prevention (ESPS-2) s-a demonstrat că această combinaţie scade cu 37% riscul de AVC în comparaţie cu aspirina (18%) sau dipiridamolul (18%) în monoterapie. Cefaleea este cel mai frecvent efect secundar; nu s-a semnalat un risc de sângerare mai mare ca al aspirinei.

IV. Strategii de management. Accidentul vascular cerebral indică o boală vasculară generalizată; este un eveniment într-un proces îndelungat şi continuu. Strategiile de management se centrează pe prevenirea manifestărilor ulterioare ale bolii şi pe maximizarea funcţiei post-AVC pe parcursul celor trei stadii ale AVC.

A. Stadiul I sau acut al AVC caracterizează prima săptămână după eveniment. Atenţia asupra evaluării, întreţinerii şi revenirii la funcţionarea anterioară evenimentului include mişcări pasive ale extremităţilor, poziţionare corectă, întoarcerea bolnavului în pat şi menţinerea unei igiene adecvate. Înainte de a începe alimentarea pe cale orală a pacientului, trebuie evaluată deglutiţia.

B. **Stadiul II sau subacut** al AVC durează de obicei 3 luni. Revenirea la funcția neurologică este mai importantă în acest stadiu.

a. **Reabilitarea** implică evaluare interdisciplinară şi tratament, aplicate de o echipă formată din asistent medical, fiziochinetoterapeut, specialist în terapie ocupaţională, logoped, nutriţionist şi medic, pentru a maximiza revenirea funcţională şi independenţa. Este utilă folosirea unor scale de evaluare pentru clasificarea gradului de afectare şi necesitatea de servicii suplimentare. Alegerea locaţiei pentru reabilitare (de exemplu, un departament de recuperare, un azil specializat pentru bătrâni, la domiciliul pacientului – sub coordonarea unei agenţii de îngrijire a sănătăţii – sau în ambulatoriu) depinde de condiţia medicală a pacientului, de situaţia familială (susţinere sau nu), consideraţii financiare şi resursele disponibile.

(1) Pentru a beneficia de orice formă de reabilitare, pacientul trebuie să fie capabil să comunice (verbal sau scris), să poată executa o comandă în 2-3 paşi şi să-şi amintească ce a învăţat.

(2) Clinicile de reabilitare impun ca rezistenţa cardio-pulmonară a pacientului să permită 2 până la 3 ore de tratament intens zilnic. Pacienţii cu demenţă gravă, boală pulmonară obstructivă cronică severă, limitare importantă a rezervei cardiovasculare sau boală poliarticulară debilitantă gravă este posibil să nu beneficieze de reabilitare în spital, cu toate că aceşti pacienţi pot beneficia de îngrijire de specialitate în perioada post-spitalizare imediată.

C. **Stadiul III sau cronic** al recuperării AVC începe după 3 luni; recuperarea neurologică poate dura un an, iar cea funcţională, chiar doi ani. Este importantă menţinerea câştigurilor funcţionale dobândite în stadiul subacut.

1. **Implicarea familiei sau a persoanei care îngrijeşte pacientul** în fazele acute şi intermediare ale îngrijirii AVC îmbunătăţeşte cunoştinţele şi aşteptările în ceea ce priveşte condiţia pacientului. Sunt de ajutor coordonarea atentă a implicării pacientului şi a familiei, inclusiv planificarea externării, cât şi implicarea familiei sau a îngrijitorului în şedinţele de educaţie cu pacientul şi cu fiecare dintre membrii echipei de îngrijire.
2. **Implicarea organizaţiilor de îngrijire la domiciliu** permit o tranziţie adecvată şi rezolvarea problemelor pe care le întâmpină pacientul la revenirea acasă.
3. **Medicul trebuie să monitorizeze pacientul** la intervale regulate pentru evaluarea şi promovarea strategiilor de management al riscului, pentru identificarea şi tratarea complicaţiilor (de exemplu, depresia), pentru evaluarea recidivei simptomelor, a statusului funcţional (de exemplu, scala Barthel, Tabelul 66-5), pentru evitarea potenţialelor blocaje în menţinerea funcţionării şi pentru facilitarea acceptării de către pacient a dizabilităţii lui.

V. **Prognostic.** În general, majoritatea pacienţilor conştienţi iniţial supravieţuiesc fazei acute a AVC. Decesele în faza acută au de obicei cauze cerebrale legate de insuficienţa ireversibilă a funcţiei vitale a trunchiului cerebral. Embolia pulmonară şi evenimentele cardiace contribuie la mortalitatea precoce a pacienţilor cu AVC. Bolile sistemice (de exemplu, pneumonia, embolia pulmonară, boala cardiacă ischemică sau AVC recurent) sunt cauze frecvente de deces în faza subacută şi cronică a AVC. Riscul de recidivă al AVC este crescut.

A. **Complicaţiile majore** ale AVC sunt: aspiraţia, infecţia (de exemplu, pneumonia sau infecţiile tractului urinar), escarele, abraziunea corneeană şi depresia. Paralizia celui de al treilea nerv cranian (care indică hernierea uncală), pacient vârstnic şi evenimentele hemoragice sunt asociate cu un prognostic imediat nefavorabil.

TABELUL 66–5. SCALA DE INCAPACITATE BARTHEL

Un scor peste 60 înseamnă că pacientul are nevoie de ≤ 2 ore de asistență personală de îngrijire în fiecare zi. Un scor ≤ 60 arată că sunt necesare 4 sau mai multe ore de asistență personală de îngrijire în fiecare zi. Scorul 0 este acordat atunci când nu este îndeplinit un criteriu.

Activitate funcțională

1. Alimentație
   5 – Dependent
   10 – Independent
2. Transferul de la pat la scaunul cu rotile, înapoi la pat (include și poziția stând în pat)
   5 – Ajutor maxim pentru transfer, dar este capabil să se așeze singur
   10 – Ajutor minim
   15 – Independent
3. Toaleta personală (se poate spăla pe față; se poate pieptăna; se poate bărbieri, inclusiv pregătirea aparatului de ras; se poate spăla pe dinți; se poate machia)
   0 – Dependent
   5 – Independent
4. Transferul la toaletă (transfer la/de la toaletă, manipularea îmbrăcămintei, ștergere și spălare)
   5 – Dependent
   10 – Independent
5. Baia (în cadă, duș sau baie completă cu burete)
   0 – Dependent
   5 – Independent
6. Mersul, 50 de metri, suprafață plană
   0 – Dependent total
   5 – Dependent de scaunul cu rotile, dar capabil să-l folosească
   10 – Capabil să meargă cu ajutorul unui dispozitiv
   15 – Capabil să meargă fără ajutor
7. Urcatul/coborâtul scărilor (sunt permise dispozitive de asistență mecanică)
   5 – Dependent
   10 – Independent
8. Îmbrăcatul (include legarea șireturilor la pantofi și îmbrăcarea dispozitivelor de asistare; exclude centuri și sutiene nerecomandate)
   5 – Dependent
   10 – Independent
9. Controlul intestinal (sunt permise supozitoare, clisme)
   5 – Dependent
   10 – Independent
10. Controlul vezical
    5 – Dependent
    10 – Independent

Sursă: modificat cu permisiune din Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional evaluation: the Barthel index. *MD State Med J.* 1965;14:61.

B. În cazul evenimentelor hemoragice, prognosticul după un deficit motor unilateral total și comă este nefavorabil. Infarctele în trunchiul cerebral precum hemoragia pontină au un prognostic extrem de grav. Infarctele lacunare implică vasele sangvine mici subcorticale și au cea mai scăzută rată de mortalitate dintre toate AVC.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Furie K.L., Kasner S.E., Adams R.J., et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stoke.* 2011;42:227-276.
2. Furie K.L., Gildstein L.B., Albers G.W., et al. Oral anti fibrillation: a science advisor for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke.* 2012;43:3442-3453.
3. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P., et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke.* 2013;44:870-947.

4. Johnson S.C., Rothwell P.M., Huynh M.N., et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack. *Lancet*. 2007;369:283-292.
5. Latchaw R.E., Alberts M.J., Lev M.H., et al. Recommendations for imaging of acute stroke. *Stroke*. 2009;40:3646-3678.
6. Ooi tC. Daqi T.F., Maltenfort M., et al. Tight glycemic control reduces infection and improves neurological outcome in critically ill neurosurgical patients. *Neurosurgery*. 2012;71(3):692-702.
7. Wardlaw J.M., Murray V., Berge E., del Zappo G.J. Thrombolysis for acute ischemic stroke. *Cochrane database Syst. Rev.* 2009;(4):CD000213.

RESURSE ELECTRONICE

1. http://www.ninds.nih.gov/ is the Web site for the National Institute of Neurologic Disorders and Stroke with links to multiple organizations. Accessed September 11. 2013.
2. http://stroke.ahajournals.org/ is the Web site of the American Heart Association with links to consensus statements and journal articles. The parent site is www.strokeassociation.org. Accessed September 11, 2013.
3. http://www.stroke.org is the Web site of the National Stroke Association with excellent resources for patients, providers, and caregivers. Accessed September 11, 2013.
4. http://www.strokecenter.org is the clinical Web site of Washington University in St. Louis also with clinical updates and useful tools. Accessed August 15, 2008.

67. Acneea vulgaris şi acneea rozacea

Paul C. Walker, Mindy A. Smith, Brooke E. Farley şi Julie A. Murphy

REŢINEŢI!

- Un diagnostic exact al nivelului de gravitate a acneei va asigura alegerea corectă a tratamentului.
- Medicamentele topice sunt adeseori suficiente pentru acneea vulgaris uşoară până la moderată şi pentru formele uşoare de acnee rozacea.
- Pentru forma mai extinsă de acnee rozacea, tratamentul p.o. cu doxiciclină, tetraciclină sau metronidazol este eficient. Antibioticele sistemice se administrează la pacienţii cu acnee moderată, dar nu este demonstrat că sunt mai eficiente ca cele administrate local.
- Isotretinoin (Accutane) p.o. pentru cazurile grave de acnee vulgară sau rozacee, dar necesită înregistrarea cu iPledge pentru a se asigura utilizarea în condiţii de siguranţă (în SUA).
- Educaţia pacienţilor în legătură cu boala şi importanţa complianţei va îmbunătăţi evoluţia.
- Evaluarea progreselor pacientului la intervale regulate va mări rata de succes a tratamentului medicamentos.

ACNEEA VULGARIS

I. Introducere

A. Definiţii

1. **Acneea vulgaris** este o afecţiune cutanată comună, cronică, polimorfă a unităţii pilosebacee, formată din foliculul pilos şi glanda sebacee, localizată la nivelul feţei, al toracelui şi al spatelui. Este, în general, o boală autolimitantă care debutează în adolescenţă; cu toate acestea, poate persista şi în perioada de adult. În general, acneea nu este o stare de boală cu mortalitate ridicată; totuşi, morbiditatea

poate fi crescută când boala afectează respectul de sine și poate cauza cicatrice și desfigurarea feței.

2. **Leziuni neinflamatorii (obstructive)** (Figura 67-1).
    a. **Comedoanele deschise**, sau **„puncte negre“**, sunt foliculi cu o deschidere mare de pe suprafața pielii, acoperite de dopuri din debriuri epiteliale care conțin melanină ce le conferă culoarea neagră.
    b. **Comedoanele închise**, sau **„puncte albe“**, au o deschidere îngustată sau obstruată la suprafața pieli; aceasta se poate rupe, determinând o reacție dermică inflamatorie redusă.
3. **Leziuni inflamatorii** (Figura 67-2).
    a. Papulele sunt zone cutanate bine definite, proeminente, palpabile, cu un diametru de până la 0,5 cm.
    b. Pustulele sunt leziuni cutanate superficial proeminente, umplute cu un lichid purulent, de obicei în jurul unui folicul pilos și având un diametru de până la 0,5 cm.
    c. Nodulul este o leziune proeminentă, fermă, palpabilă, rotundă sau ovală, cu un diametru mai mare de 0,5 cm.
4. **Forme severe de acnee**
    a. **Acneea conglobata** este o acnee chistică gravă, caracterizată prin leziuni chistice, abcese, fistule și cicatrice nodulare, îngroșate, localizate pe ceafă și zona superioară a trunchiului; de obicei, această afecțiune nu afectează fața (Figura 67-3).
    b. **Acneea fulminans** este o formă severă de acnee cicatricială asociată cu febră, poliartralgii, leziuni ulcerative cu cruste, scădere în greutate și anemie.

B. **Epidemiologie.** Acneea vulgaris este cea mai frecventă boală cutanată în SUA, afectând 80% dintre persoanele cu vârsta între 12 și 25 de ani; totuși, acneea poate apărea la orice vârstă. Prevalența nu pare să difere în funcție de sex, rasă sau etnie. Severitatea bolii este influențată de rasă, astfel că gravitatea acneei vulgaris este mai redusă la asiatici și afro-americani față de caucazieni.

C. **Fiziopatologie.** Au fost identificați patru factori patologici primari, și astfel patru ținte farmacologice potențiale, care joacă un rol în formarea leziunilor caracteristice pentru acneea vulgaris.

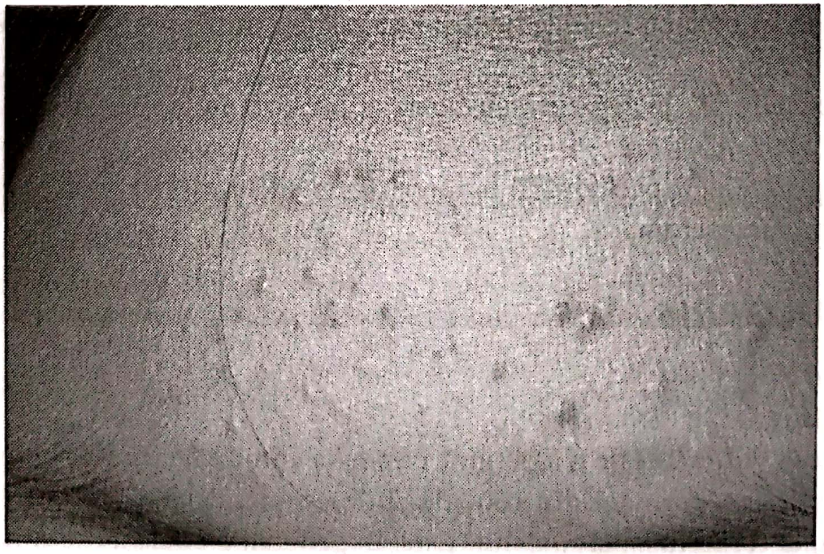


FIGURA 67–1. Acnee cu comedoane la o fată în vârstă de 15 ani. Comedoanele deschise („puncte negre") și închise („puncte albe") sunt vizibile pe frunte (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

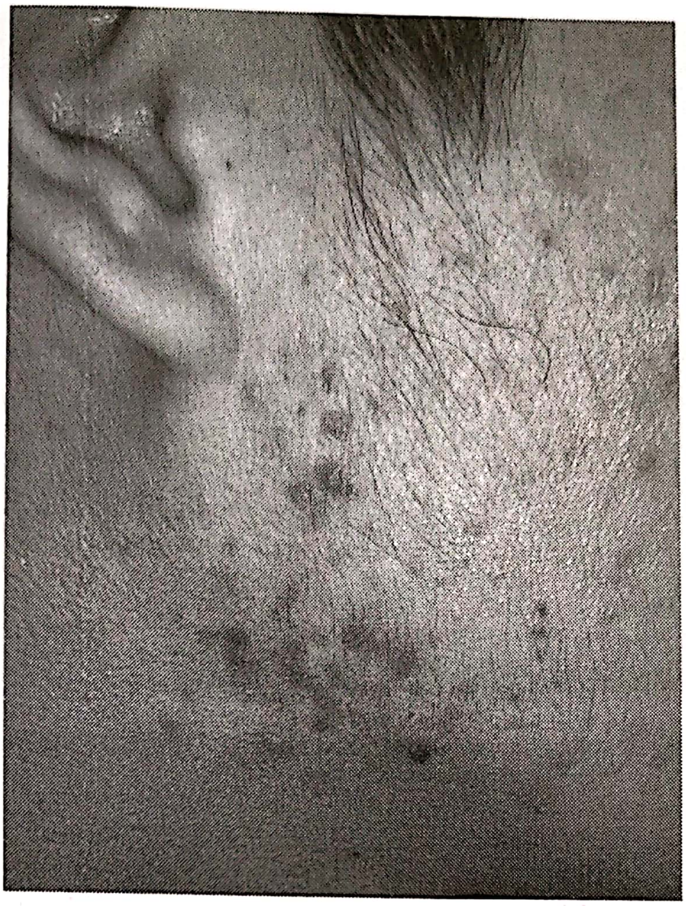


FIGURA 67–2. Acnee inflamatorie cu pustule și noduli la un băiat în vârstă de 17 ani care a folosit cască în timp ce juca fotbal la liceu (vezi inserția color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

1. **Producerea excesivă de sebum** este cauzată de stimularea androgenică a glandelor sebacee. Severitatea acneei poate fi asociată cu cantitatea de sebum produsă.
2. **Hiperkeratinizarea foliculului pilos.** Procesul normal de eliminare a celulelor moarte din folicul prin creșterea firului de păr este întrerupt și, în schimb, celulele nu părăsesc foliculul ca rezultat al keratinei. Ca urmare, apar obstrucția foliculului pilos și formarea de microcomedoane. Continuarea producerii de sebum și keratină determină formarea de leziuni vizibile, care includ comedoane deschise și închise.
3. **Colonizarea microbiană** a foliculului cu *Propionibacterium acnes*. Microcomedoanele reprezintă localizarea perfectă pentru *P. acnes*, un microorganism anaerob, care se dezvoltă și, în final, cauzează leziuni inflamatorii.
4. **Eliberarea de mediatori ai inflamației** este legată de proliferarea *P. acnes* și formarea de acizi grași liberi în folicul. Scurgerea sau ruperea intradermică a conținutului comedoanelor închise determină leziuni acneice inflamatorii, de exemplu papule, pustule, noduli și chisturi.

II. **Diagnosticul** se bazează pe anamneză, semne clinice și examinarea fizică. Severitatea este evaluată prin numărul, tipul și distribuția leziunilor.

A. **Acneea ușoară**
   1. **Comedoanele** (închise și deschise) reprezintă principala leziune (≤ 20).
   2. **Papule** și **pustule** pot fi prezente, dar în număr mic (≤ 10).

B. **Acneea moderată**
   1. Sunt prezente **papule** și **pustule** (10-40) și **comedoane** (20-40).
   2. De asemenea, pot fi prezenți câțiva noduli (≤ 5).

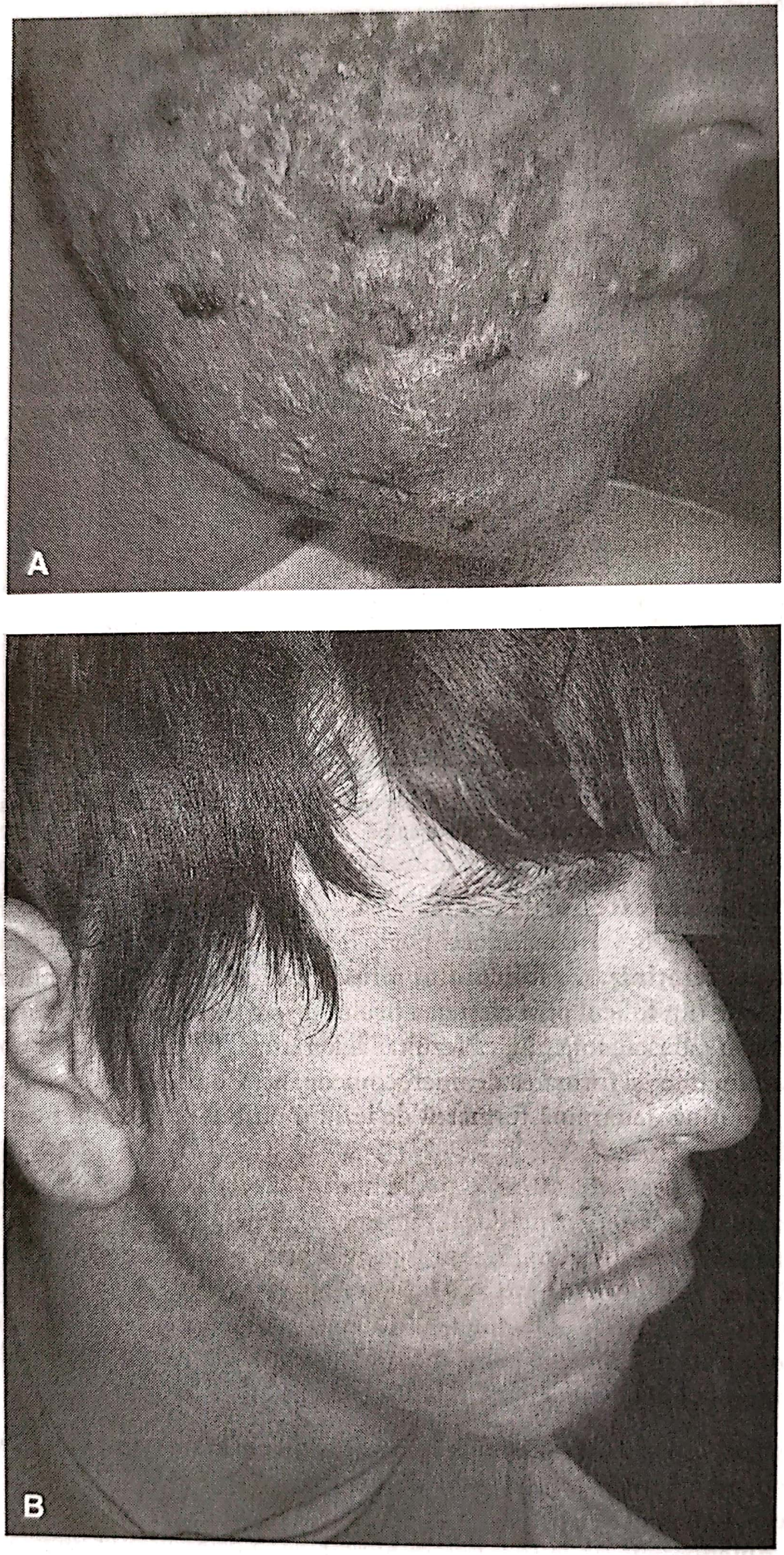


FIGURA 67–3. **A.** Acnee conglobată la un băiat în vârstă de 16 ani. Prezintă chisturi severe, cu fistule între ele. A fost tratat mai multe săptămâni cu prednison oral înainte să i se administreze isotretinoin. Acneea s-a vindecat complet cu acest tratament. **B.** Acnee conglobată vindecată cu cicatrice minime după tratament cu prednison oral și 5 luni de terapie cu isotretinoin (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

C. Acneea severă

1. Sunt prezente numeroase **papule** și **pustule** (40-100 de leziuni), cu numeroase comedoane (40-100 de leziuni) și ocazional **noduli** mari, profunzi (maximum 5).
2. Pot fi prezente **acneea nodulochistică** și **acneea conglobata**.
3. De obicei, zonele afectate sunt: fața, toracele anterior și posterior.

III. Tratament. Un rezumat al recomandărilor de tratament găsiți în Tabelul 67-1. Scopul tratamentului în acnee este reprezentat de controlul leziunilor acneice și prevenirea cicatricilor. Deoarece în patogeneza acneei sunt implicați mai mulți factori, terapia combinată cu agenți care acționează prin mecanisme diferite reprezintă standardul. Îmbunătățirea aspectului nu apare mai devreme de 3-6 săptămâni, cu efecte maxime după aproximativ 8 până la 12 săptămâni de tratament.

A. **Agenții cu acțiune locală (topici)** sunt disponibili sub formă de geluri, soluții, creme sau loțiuni. Gelurile și soluțiile sunt potrivite pentru pacienții cu piele grasă; cremele sunt mai bune pentru pacienții cu piele sensibilă sau uscată. Loțiunile sunt adecvate pentru orice tip de piele. Aceste medicamente trebuie aplicate după ce zona afectată a fost spălată și uscată ușor, evitând zona ochilor și mucoasa nazală și bucală.

1. **Peroxidul de benzoil (BPO)** are proprietăți antibacteriene și comedolitice. Se aplică un strat subțire de BPO de 1-2 ori pe zi; este disponibil în diferite concentrații (2,5-10%) și formule (loțiune, cremă, gel și loțiuni de spălat pe corp); unele se eliberează doar cu prescripție medicală. Concentrațiile 2,5% și 5% sunt la fel de eficiente ca și cele mai înalte și se asociază cu puține reacții secundare. **BPO poate fi utilizat ca monoterapie** pentru acneea cu comedoane sau în combinație cu retinoizi topici sau antibiotice topice pentru acneea inflamatorie ușoară până la moderată.
   a. **Reacțiile secundare,** care apar în primele câteva săptămâni de tratament, sunt: dermatita de contact (1-2%), eritemul, exfolierea și uscarea pielii; aceste efecte se ameliorează prin continuarea administrării. Pentru a reduce aceste reacții, dar efectul să rămână maxim, trebuie modificată frecvența administrărilor sau concentrația preparatului. De asemenea, BPO poate cauza decolorarea hainelor sau a lenjeriei de pat.
2. **Retinoizii** au acțiune intens comedonolitică; de asemenea, au și efecte antiinflamatoare. Sunt indicați pentru acneea cu comedoane și acneea inflamatorie ușoară până la medie.
   a. **Reacțiile secundare frecvente** includ eritem, descuamare, uscăciune, prurit și senzație de arsură. Pacienții trebuie avertizați asupra posibilității de exacerbare

TABELUL 67–1. MANAGEMENTUL ACNEEI

	Prima linie	Alternative	Alternative pentru femei	Întreținere
Acnee ușoară	TR sau BPO	AA +/– BPO		TR
Comedonală	TR sau BPO	AA + BPO; TD		TR +/– BP; AA
Inflamatorie	TR +/– TA +/– BP			
Acnee moderată	SA + TR +/– BPO; TA + TR +/– BPO	AA +/– BPO; OI	OC + TR +/– BPO	TR +/– BPO; AA
Acnee gravă	OI	SA + TR + BPO	OC + SA + TR +/– BPO	TR +/– BPO

AA, acid azaleic; BPO, peroxid de benzoil; OC, contraceptive orale; OI, isotretinoin oral; SA, antibiotic sistemic; TA, antibiotic topic; TD, dapsonă topică (terapie unică sau în locul TA); TR, retinoid topic. Sunt disponibile produse combinate în doză fixă; acestea conțin BPO/TR, BPO/TA și TA/TR.

a acneei în primele săptămâni de terapie. Ei trebuie sfătuiţi să evite expunerea prelungită la soare (poate accentua iritaţia pielii), să folosească protecţie solară zilnic (factor de protecţie solară ≥ 15) şi să înceapă cu maximum o cantitate de mărimea unui bob de mazăre pentru fiecare aplicaţie.

b. Sunt disponibili următorii retinoizi:

(1) **Tretinoin:** se aplică noaptea. Este disponibil sub denumirea Retin-A cremă (0,025%, 0,05% sau 1%), retin-A gel (0,01% sau 0,025%) şi retin-A Micro gel (0,04% sau 0,1%). Deşi gelul este mai puternic decât crema, este posibil să producă iritaţii cutanate, în special la concentraţii înalte. La persoanele cu piele de culoare deschisă sau sensibilă, tratamentul trebuie început cu cremă 0,025% din două în două zile, apoi scăzându-se după necesităţi. Noul dispozitiv apărut (Rertin-A Micro) este mai puţin iritant cutanat în comparaţie cu preparatele mai vechi. Acest dispozitiv încapsulează medicamentul în microsfere care îl duc direct în folicul şi care servesc ca rezervor de medicament.Tretinoinul face parte din **grupa C a medicamentelor indicate în sarcină.**

(2) **Adapalene** este disponibil ca Differin gel sau cremă (0,1%) şi, deşi cauzează iritaţie cutanată mai redusă în comparaţie cu alţi retinoizi, pacienţii tot trebuie să fie sfătuiţi în legătură cu reacţiile secundare. Se aplică seara, în strat subţire, pe faţă şi alte suprafeţe afectate. Adapalene face parte din **grupa C a medicamentelor indicate în sarcină.**

(3) **Tazarotene** trebuie luat în considerare ca retinoid topic de linia a doua, după tretinoid şi adapalene; produce iritaţie cutanată mai intensă în comparaţie cu ceilalaţi retinoizi şi este mai dificil de tolerat când este aplicat zilnic. Este comercializat ca gel 0,1% (Tazorac) sau cremă (Avage sau Tazorac). Se aplică în fiecare seară, în strat subţire, pe ariile afectate. Tazarotene face parte din **grupa X a medicamentelor indicate în sarcină.**

3. **Terapia combinată BPO şi tretinoin** se foloseşte la pacienţii care continuă să prezinte comedoane în pofida monoterapiei cu fiecare dintre aceşti agenţi. În general, BPO se aplică dimineaţa şi tretinoinul, seara. Cel mai bine este să se iniţieze tratamentul utilizând fiecare medicament în zile alternative şi, dacă pacientul tolerează tratamentul, se aplică în fiecare zi, seara şi dimineaţă.
4. **Acidul azelaic** se foloseşte în tratamentul acneei datorită efectelor sale bacteriostatice şi keratolitice. Este disponibil sub formă de cremă 20% (Azelex), aplicându-se de două ori pe zi masând zona afectată. Acidul azelaic este indicat pentru formele uşoare până la medii de acnee.
   a. Reacţiile secundare sunt: iritaţie cutanată şi eritem tranzitorii (1-5%). Acidul azelaic poate fi benefic pentru hiperpigmentarea postinflamaţie. Din cauza potenţialului său de a produce hiperpigmentare, trebuie folosit cu precauţie la pacienţii cu piele mai închisă la culoare. Adeseori, este folosit în cazul pacienţilor care nu tolerează retinoizii topici.
5. **Agenţii exfolianţi,** de exemplu acidul salicilic şi sulful elemental, sunt mai puţin eficienţi ca BPO sau retinoizii şi trebuie administraţi doar în cazul pacienţilor care prezintă intoleranţă la aceştia.
6. **Antibioticele topice** acţionează prin inhibarea creşterii şi a activităţii *P. acnes,* prin afectarea căilor complementului şi inhibarea chemotaxiei neutrofilelor pentru a suprima inflamaţia. Se aplică topic de 1-2 ori pe zi. Aceste medicamente se recomandă în acneea inflamatorie uşoară până la moderată; au activitate limitată în leziunile neinflamatorii.

a. **Reacțiile secundare frecvente** includ iritația tegumentului și colorarea hainelor. Antibioticele topice nu se folosesc în monoterapie din cauza dezvoltării rezistenței la antibiotic a *P. acnes.* În combinație cu BPO, au acțiune sinergică și scade riscul de apariție a rezistenței la antibiotice.

b. **Preparatele utilizate frecvent** sunt:

(1) **Clindamicina** este disponibilă sub formă de soluție, loțiune sau gel (Cleocin T 1%). Produsele combinate includ gelurile Duac, BenzaClin sau Clindoxil (clindamicină 1% sau BPO 5%).

(2) **Eritromicina** este disponibilă sub formă de gel 2% (A/T/S sau Emgel), soluție (A/T/S sau Eryderm) sau unguent (Akne-mycin). Benzamicinul este un produs combinat: eritromicină 3% și BPO 5%.

7. **Produsele topice combinate cu doză fixă** conțin adapalene și BPO, tretitoin și clindamicină sau BPO și antibiotice (clindamicină sau eritromicină), și sunt utile pentru tratarea acneei inflamatorii de toate gradele la pacienții cu vârsta ≥ 12 ani. De altfel, pot fi mai utile decât fiecare antibiotic administrat singur. Fac parte din **grupa C a medicamentelor indicate în sarcină.**

8. **Dapsona cu administrare topică** are acțiune antimicrobiană și antiinflamatorie; cu toate acestea, eficacitatea ei în acnee pare să fie legată în principal de acțiunea ei antiinflamatoare. Este disponibilă sub formă de gel 5% (Aczone), care se aplică în strat subțire pe zona afectată, de două ori pe zi, până la 12 săptămâni. Efectele secundare frecvente includ eritemul, uscăciunea pielii și descuamarea.

B. Agenți sistemici

1. **Antibioticele sistemice** sunt cele mai frecvent prescrise medicamente pentru tratamentul acneei inflamatorii. Cu toate că, de obicei, sunt considerate mai eficace decât tratamentul local, cercetările care susțin superioritatea antibioticelor cu administrare sistemică sunt neconcludente. Atunci când se alege un antibiotic sistemic, se preferă unul cu acoperire anaerobă și proprietăți antiinflamatoare. Durata obișnuită a tratamentului este 3-4 luni. După 4 luni de tratament continuu, este posibilă dezvoltarea rezistenței *P. acnes* la antibioticul respectiv. Acest microorganism dezvoltă rezistență sporită la eritromicină; prin urmare, acest medicament trebuie considerat antibiotic de linia a doua după tetraciclină sau doxiciclină. Așa cum s-a văzut în Tabelul 67-1, antibioticele sistemice se pot administra în asociere cu retinoizi topici și BPO. Când se utilizează în combinație cu antibiotice sistemice, BPO reduce riscul de instalare a rezistenței antimicrobiene. S-a sugerat că, dacă antibioticele trebuie administrate mai mult de două luni, BPO trebuie utilizat cel puțin 5-7 zile între curele de antibiotic. (Williams H.C., 2012) Nu se recomandă asocierea antibioticelor sistemice cu cele topice.

a. **Efectele secundare** ale antibioticelor cu administrare sistemică constau în primul rând în tulburări gastrointestinale și candidoză vaginală. Foliculita cu Gram-negativi poate apărea ca suprainfecție la 1-4% dintre pacienții care primesc antibioterapie pe termen lung.

b. Antibioticele cel mai frecvent recomandate în acnee sunt: **tetraciclina, doxiciclina și eritromicina**, deși pot fi folosite și altele.

(1) **Tetraciclina** se administrează în doză de 250-500 mg, de două ori pe zi. Este contraindicată la gravide (**grupa D a medicamentelor indicate în sarcină**) și la copii cu vârsta sub 9 ani, deoarece poate colora dinții de lapte. Trebuie luată pe stomacul gol și cu cel puțin 1-2 ore înainte sau 4 ore după administrarea de antiacide sau consumul de produse lactate pentru a evita chelarea tetraciclinei.

(2) **Doxiciclina** se administrează în doză de 100 mg de două ori pe zi. Este foarte solubilă în grăsimi și are o penetrație mai bună în foliculii sebacei în comparație cu tetraciclina. Limitarea majoră a doxiciclinei este creșterea fotosensibilității. Nu se administrează la copiii cu vârsta sub 9 ani și la gravide (**grupa D a medicamentelor indicate în sarcină**).

(3) **Eritromicina** se administrează în doză de 1-2 g/zi, divizate în 2-4 doze. Se administrează la pacienții care nu tolerează tetraciclina. Aderența la tratament poate constitui o problemă la pacienții care iau eritromicină oral din cauza efectelor secundare gastrointestinale.

(4) **Alte antibiotice** de luat în considerare sunt azitromicina, trimetoprim-sulfametoxazolul și minociclina. Utilizarea minociclinei este controversată deoarece nu este superioară altor antibiotice și are numeroase efecte secundare, de exemplu toxicitate vestibulară, pneumonită, hepatotoxicitate legată de doză, hepatită autoimună, sindrom autoimun asemănător lupusului, boala serului și hiperpigmentare ireversibilă a pielii.

2. **Contraceptivele orale (OC)** blochează sau reduc androgenii la femei, determinând scăderea semnificativă a dezvoltării leziunilor. Cea mai bună alegere este reprezentată de OC care conțin combinația etinil estradiol și progestin cu androgenicitate scăzută (norgestimate sau desogestrel). Pot fi utilizate, de asemenea, OC care conțin drospirenone (Yaz, Yasmine), similar ca structură cu spironolactona. FDA a aprobat trei OC pentru tratamentul acneei: Orthro Tri-Cyclen (norgestimate), Estrostep (norethindrone cu doze variabile de etinil estradiol) și Yaz (drospirenone). Au fost studiate multe alte OC, care s-au dovedit utile în tratamentul acneei: Alesse®, Yasmin®, Nordette®, Levlen® și Ortho-Cept®. OC acționează cel mai bine în acnee atunci când sunt utilizate în combinație cu alte medicamente, topice sau sistemice.

3. **Isotretinoin oral** (Accutane) este folosit în tratamentul formelor grave de acnee. Din punct de vedere mecanic, se adresează tuturor aspectelor fiziopatologice ale bolii. Prescrierea acestui medicament este reglată prin programul iPledge manageriat de FDA (vezi mai jos). Doar medicii, în special dermatologi, înregistrați în acest program pot prescrie Accutane. De asemenea, programul iPledge impune ca doar anumite farmacii înregistrate să poată distribui acest medicament. Doza zilnică recomandată este 0,5-1 mg/kgcorp/zi, divizată în două doze, și se administrează la masă, cu un pahar cu apă. La pacienții adulți cu boală severă, se pot administra 2 mg/kgcorp/zi. Durata tratamentului este de 4-5 luni.

   a. **Reacțiile secundare** la isotretinoin sunt frecvente. Cele mai comune sunt reacțiile mucocutanate, care includ cheilita, conjunctivita, uscarea mucoasei nazale și orale, xeroza și fotosensibilitatea; se tratează cu emoliente locale, lacrimi artificiale și reducerea dozei. Alte efecte secundare includ artralgii, mialgii, ca și afectarea sistemului nervos central, de exemplu cefalee, nictalopie (numită și cecitate nocturnă – incapacitatea de a vedea în lumină slabă) și pseudotumoră cerebrală (pseudotumor cerebri). Modificările examenelor de laborator asociate cu isotretinoinul includ hipertrigliceridemia, creșterea nivelului colesterolului total și reducerea nivelului lipoproteinelor cu densitate mare, ca și anomalii ale testelor funcționale hepatice și a parametrilor hematologici. Au fost sugerate asociere cauzative între isotretinoin și boala intestinală inflamatorie și între isotretinoin și simptome depresive, dar nu au fost demonstrate prin studii clinice.

   (1) **Isotretinoinul este teratogen**, incidența malformațiilor fetale majore (hidrocefalie, microcefalie, anomalii ale urechii interne, dismorfii faciale și

boli cardiace) fiind de 32 de ori mai mare. Toate pacientele de sex feminin, aflate la vârsta fertilă, trebuie avertizate în acest sens. Programul iPledge impune ca aceste femei să utilizeze două tipuri de contracepție pe perioada tratamentului cu isotretinoin.

b. Management și monitorizare. Adeseori, efectele secundare impun scăderea dozei. Poate fi necesară repetarea tratamentului, dar acest lucru este posibil după două luni de pauză. Dacă este necesară o a doua cură de tratament, aceasta trebuie inițiată doar după opt săptămâni de la terminarea primei etape, deoarece s-a demonstrat că pacienții continuă să prezinte ameliorarea bolii chiar în absența Accutane-ului. **Testele de laborator** includ efectuarea lunară a unui profil lipidic, teste funcționale hepatice (toți pacienții) și test de sarcină (femei).

c. Programul iPledge (www.ipledgeprogram.com) a fost autorizat de FDA în anul 2006 pentru prescrierea, comercializarea și administrarea medicației, în particular pentru a preveni sarcina la femeile aflate sub tratament. Toate părțile implicate, incluzând medic, farmacist și pacient, au responsabilități în efortul de a minimiza evenimentele adverse. Punctele-cheie ale acestui program sunt:

(1) pentru a prescrie acest medicament, medicul trebuie să fie înregistrat în program;

(2) de asemenea, toți pacienții (bărbați sau femei) trebuie să se înregistreze și să semneze un consimțământ informat;

(3) isoteretinoinul nu poate fi prescris pentru mai mult de 30 de zile o dată;

(4) pacientele de vârstă reproductivă trebuie să folosească două tipuri acceptabile, eficiente de contracepție cu o lună înainte, în timpul și o lună după oprirea tratamentului. Nu toate tipurile de contracepție sunt acceptate pentru programul iPledge și nu toate se pot folosi asociat;

(5) sunt necesare teste de sarcină (din urină sau din sânge) cu o lună înainte, în timpul și o lună după oprirea tratamentului;

(6) înainte ca farmacia să elibereze medicamentul, pacienții trebuie să se logheze lunar la website-ul iPledge pentru a răspunde la o serie de întrebări, iar medicii trebuie să documenteze, pe același site, că metodele de contracepție au fost folosite și testul de sarcină negativ. Doar când aceste responsabilități au fost îndeplinite, farmacistul poate elibera medicamentul;

(7) pacienta are o fereastră de doar 7 zile, din momentul testului de sarcină negativ, pentru a obține prescripția medicală completată; în cazul în care prescripția nu este completată, va trebui să facă un alt test de sarcină.

4. Spironolactona este un medicament antiandrogenic al cărui rol în acnee este în general limitat la anumite paciente cu acnee rezistentă la alte tratamente. Este mai rar utilizat la pacienții de sex masculin din cauza efectului de feminizare care apare în tratamentul de lungă durată. Se administrează 50-100 mg/zi, divizate în două sau trei doze.

a. Efecte secundare. Cel mai frecvent efect secundar este ciclul menstrual neregulat. Efecte secundare mai rare sunt: sensibilitate mamară, mărirea sânilor, reducerea libidoului și hiperkaliemia.

C. Injecțiile intralezionale cu corticosteroizi reprezintă terapia adjuvantă în tratamentul leziunilor acneice nodulo-chistice. Produc reducerea rapidă a inflamației și probabilitatea de apariție a cicatricilor. Cel mai utilizat este **triamcinolonul acetonid** diluat (0,63-2,5 mg/mL); dacă este necesar, administrarea se poate repeta după

3 săptămâni. Administrarea soluţiilor diluate reduce riscul de modificări cutanate induse de corticosteroizi (de exemplu, atrofie, telangiectazie şi pigmentare).

D. Extragerea comedoanelor. Comedoanele, atât cele deschise cât şi cele închise, pot fi extrase manual aplicând o presiune uşoară cu un extractor de comedoane sau cu vârful unei pipete. Înainte de extracţie, porul poate fi lărgit cu un ac 25-gauge.

IV. Educația pacientului. Cheia succesului în tratamentul acneei este educarea şi complianța pacientului. Trebuie stabilit un program de vizite de urmărire la intervale regulate. Punctele importante ale educaţiei pacientului sunt:

A. acneea nu este o boală legată de **igienă**;

B. pacienții trebuie **să se spele** pe față de două ori pe zi, folosind un săpun neutru și apă, **fără a agresa tenul**. Nu se utilizează substanțe astringente pe bază de alcool, care pot usca și irita pielea. „Stoarcerea" comedoanelor poate accentua inflamația;

C. pacienţii trebuie sfătuiţi să utilizeze produse și loțiuni cosmetice necomedogenice, fără uleiuri. Uleiurile din produsele pentru păr și loțiunile de plajă pot agrava acneea;

D. acneea nu este legată de alimentație;

E. se crede că acneea cauzează stres, nu viceversa;

F. este necesar să li se spună pacientelor că acneea se poate agrava în săptămâna anterioară menstruației;

G. îmbunătățirea aspectului feței nu se produce înainte de 3-6 săptămâni, efectele maxime apărând la 8-12 săptămâni de la inițierea tratamentului.

ACNEEA ROZACEE

I. Definiție. Acneea rozacee este o afecţiune inflamatorie care implică faţa şi ochii şi care apare în special la adulţi.

II. Diagnostice frecvente. Acneea rozacee este frecventă în special la persoanele cu ten deschis la culoare (origine celtică şi nord-europeană). Într-un studiu din Marea Britanie, au fost identificate 60 042 de cazuri de acnee rozacee, cu o rată a incidenţei generale de cazuri de rozaceea identificate de 1,65/1 000 de persoane/an. Rata prevalenţei în Europa şi SUA variază mult, de la > 1% la < 20% din populaţia adultă. Într-un studiu la care au participat 1 000 de irlandezi selectaţi aleatoriu, prevalenţa rozaceei papulo-pustulare a fost 2,7%. Femeile sunt mai frecvent afectate ca bărbaţii, deşi aceştia sunt mai predispuşi la forme extreme de hiperplazie, care cauzează rinofima.

A. Fiziopatologia rozaceei implică inflamaţie nespecifică, urmată de dilataţie în jurul foliculilor şi capilare hiperreactive care determină telangiectazie. Se produce hipertrofia difuză a ţesutului conjunctiv şi a glandelor sebacee, care duce la deformări semnificative, în special ale nasului.

B. Acneea rozacee are patru stadii sau subtipuri:

1. **Rozaceea eritematotelagiectazică,** forma cea mai uşoară, se caracterizează prin eritem facial central persistent, cu înroşiri frecvente (Figura 67-4);
2. **Rozaceea papulo-pustuloasă** este stadiul înalt vascularizat (Figura 67-5) şi se caracterizează prin lungi perioade de înroşire a feţei (zile până la săptămâni) şi telangiectazii, papule şi pustule.
3. **Rozaceea fimatoasă sau rinofimatoasă** se caracterizează prin hiperplazia glandelor sebacee. Apar plăci îngroşate care conflueză şi cauzează deformarea nasului (rinofima; Figura 67-6), a frunţii, a pleoapelor şi a bărbiei.
4. **Rozaceea oculară** reprezintă subtipul cel mai grav, caracterizat prin înroşirea severă a feţei, telangiectazii persistente, papule şi pustule. Afectarea ochilor este importantă: eroziuni corneene punctiforme, infiltraţii şi neovascularizaţie care pot cauza pierderea vederii.

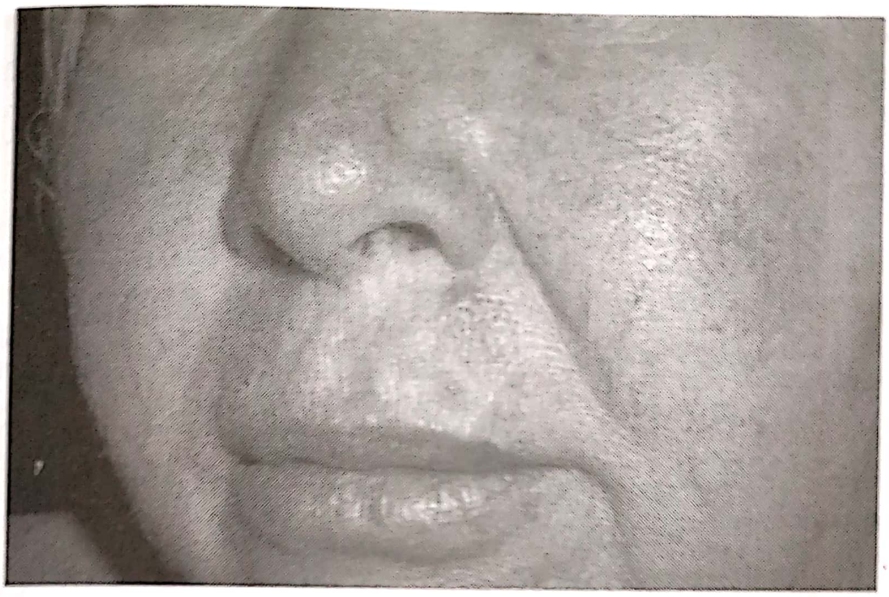


FIGURA 67–4. Subtipul de rozacee eritematotelagiectazică la o femeie de vârstă mijlocie, de origine hispanică (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

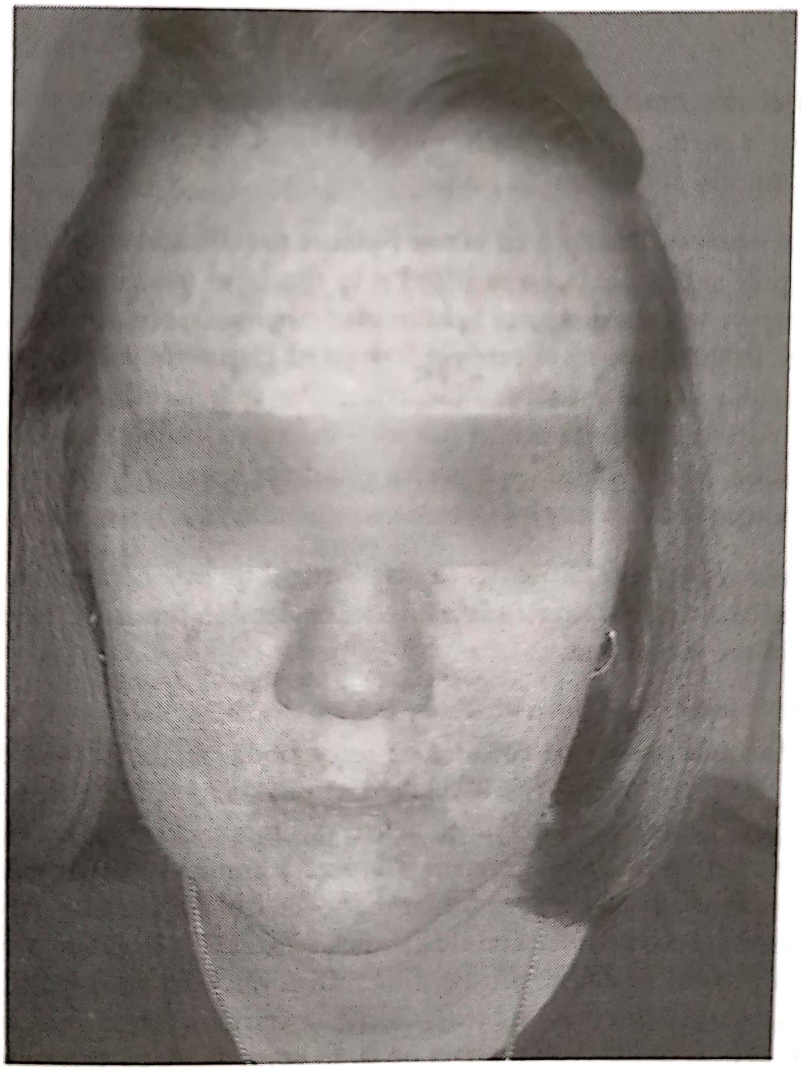


FIGURA 67–5. Rozacee la o femeie în vârstă de 34 de ani, care prezintă eritem, papule și pustule ce acoperă cea mai mare parte din față. Se observă pielea de culoare deschisă datorită originii ei nord-europene; de asemenea, are ochii albaștri (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

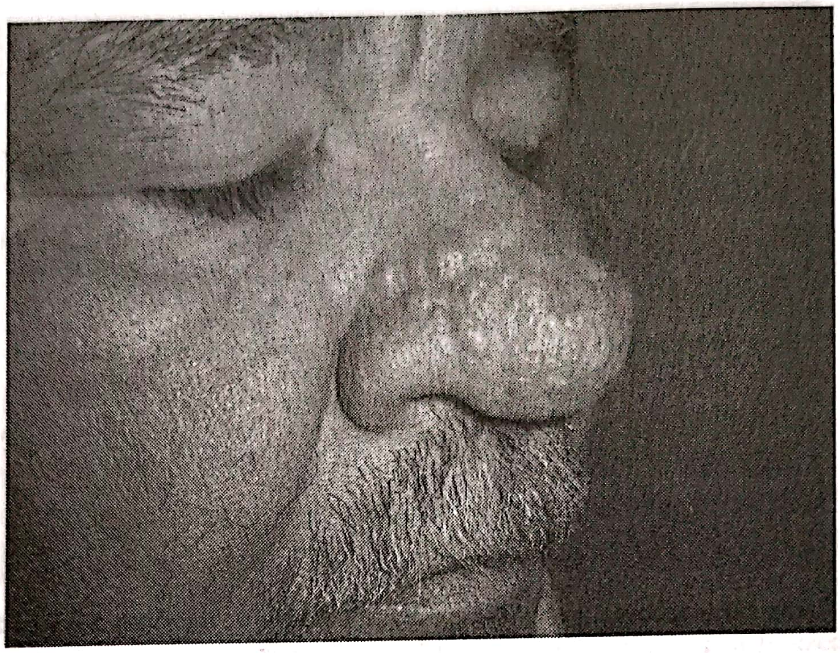


FIGURA 67–6. Rozacee rinofimatoasă, cu hipertrofia pielii nasului, la un bărbat hispanic în vârstă de 51 de ani. Pacientul este cunoscut ca un consumator de alcool (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

C. **Factorii de risc** sunt: predispoziția genetică, infestația foliculului pilos cu *Demodex* și expunerea la soare. Alcoolul accentuează eritemul, dar nu cauzează rozacee. Alți factori precipitanți sunt listați în Secțiunea a VI-a.

III. **Simptome și semne.** Pacienții cu **acnee rozacee prezintă în mod tipic** eritem, telangiectazii, papule și pustule la nivelul feței și în special al nasului și al obrajilor. De asemenea, pleoapele și zona din jurul ochilor este eritematoasă. Înroșirea feței poate varia ca severitate. Pacienții cu implicare oculară acuză lăcrimare excesivă, senzație de corp străin intraocular sau de arsură, sau uscăciune. Pot apărea tulburări de vedere, inclusiv orbire. Unii pacienți prezintă orjelet (urcior – infecția glandelor sebacee de la baza unei gene) și șalazion (sau chalasion – blocarea glandelor sebacee Meibomius, cu reacție lipogranulomatoasă dacă se rup).

IV. **Diagnosticul** rozaceii este clinic. Dacă diagnosticul nu este cert se efectuează o biopsie cutanată pentru a deosebi rozaceea de implicarea feței în lupusul eritematos diseminat, lupus discoid sau sarcoidoză.

V. Tratament

A. **Pentru formele ușoare de rozacee**, se recomandă tratament local cu metronidazol (cremă, gel sau loțiune 0,75 sau 1%, o dată pe zi) sau acid azelaic (15 sau 20% – de 1-2 ori pe zi), care sunt la fel de eficiente, dar metronidazolul este mai bine tolerat. Într-un studiu, crema cu permetrin 5%, activă împotriva acarianului Demodex, s-a dovedit la fel de eficientă ca gelul cu metronidazol 0,75%, dar superioară placebo. Tratamentul topic cu sulfacetamidă sodică cu sulf și peroxid de benzoil s-a dovedit eficientă într-un singur studiu de dimensiuni mici. În două studii s-a demonstrat eficacitatea net superioară a brimonidine tartratului, un agonist alfa-2 adrenergic selectiv, aplicat ca gel 0,5%, o dată pe zi, în comparație cu vehiculul gel pentru eritemul facial sever din rozacee.

B. **Pentru implicarea mai extinsă,** sunt eficiente doxiciclina, tetraciclina și metronidazolul. Nu sunt suficiente date despre care preparat este mai eficient sau despre superioritatea acestora ca eficacitate în comparaţie cu agenţii topici. Doxiciclina este cel mai frecvent utilizat medicament, dar nu pare a avea beneficii adiţionale la doză mai mare (100 mg). Boala papulo-pustulară gravă, refractară la tratament antibiotic şi topic poate fi tratată cu isotretinoin oral (0,3 mg/kgcorp/zi).

1. Pentru tratarea eritemului şi a telangiectaziei asociate cu rozaceea, se folosesc electrochirurgia, lumina pulsatilă şi laserterapia.
2. Rinofima se tratează cu isotretinoin, electrochirurgie sau laserterapie.

C. **Pentru pacienţii cu implicare oculară,** emulsia oftalmică cu ciclosporină este semnificativ mai eficientă ca lacrimile artificiale. În cazurile uşoare, sunt suficiente tetraciclina p.o., igiena pleoapelor şi comprese calde. Dacă rozaceea implică şi corneea, pacientul trebuie **trimis la medicul oftalmolog.**

VI. Educația pacientului. Pacientul cu rozacee trebuie să se protejeze de soare, inclusiv prin purtarea unei pălării şi aplicarea zilnică a unei creme de protecţie solară (împotriva radiaţiilor UVA şi UVB). De asemenea, pot fi utile identificarea şi evitarea factorilor precipitanţi, de exemplu iritanţii cutanaţi, vremea caldă şi umedă, alcoolul, băuturile fierbinți, alimentele condimentate şi mesele abundente şi calde. De asemenea, National Rosacea Society (SUA) pune la dispoziţia medicilor şi a pacienţilor o serie de materiale excelente (http: //www.rosacea.org/).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Archer C.B., Cohen S.N., Baron S.E. Guidance on diagnosis and clinical management of acne. *Clin Dermatol.* 2012;37(Suppl 1):1-6.
2. Cunliffe W.J., Meynadoer J., Alirezai M., et al. Is combined oral and topical therapy better than oral therapy alone in patients with moderate to moderately severe acne vulgaris? A comparison of the efficacy and safety of lymecycline plus adapalene gel 0,1%, versus lymecycline plus gel vehicle. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(Suppl):S218-S226.
3. Eichenfeld L.F., Krakowski A.C., Piggott C., et al. Evidence-based recommendation for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics.* 2013;131:S163-S186.
4. Feldman A., Careccia R.E., Barham K.L., et al. Diagnosis and treatment of acne. *Am Fam Physician.* 2004;69:2123-2130.
5. Fowler J. Jr., Jackson M., Moore A., et al. Efficacy and safety of once-zilnic topical brimonidine tartrate gel 0,5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(6):650-656.
6. Gamble R., Dunn J., Cawson A. et al. Topical antimicrobial treatment of acne vulgaris: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol.* 2012;13(3):1410152.
7. Gollnick H., Blume-Peytavi U., Szabo E.L., et al. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea-doxycycline and placebo-controlled, randomized clinical study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010;8:505-515.
8. James W.D. Acne. *N Engl J Med.* 2005;352:1463-1472.
9. Liao D.C. Management of acne. *J Fam Pract.* 2003;52:43-51.
10. May D., Kelsberg G., Safranek S. Clinical inquiries: what is the most effective treatment for acne rosacea? *J Fam Pract.* 2011;60(2):108a-108c.
11. McAleer M.A., Fitzpatrick P., Powell F.C. Populopustular rosacea: prelevance and relationship to photo-damage. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(1):33-39.
12. Nast A., Bettoli V., Degitz K., et al. European evidence-based (S3) guidelines for treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(Suppl 1):1-29.
13. Purdy A., de Berker D. Acne vulgaris. Clinical evidence. *Clin Evid (Online).*2011;pii:1714.
14. Russell J.J. Topical therapy for acne. *Am Fam Physician.* 2000;61:357-366.
15. Spoendlin J., Voegel J.J., Jick S.S., Meier C.R. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. *Br J Dermatol.* 2012;167(3):598-605.
16. Usatine R.P. Rosacea. In:*olor Atlas of Family Medicine.* 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2013;113:659-664.
17. van Zuuren E.J., Kramer S., Carter B., et al. Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(3):CD003262.
18. Williams H.C., Dellavalle R.P. Acne vulgaris. *Lancet.* 2012;379:361-372.

68. Astmul bronşic

Jonathan MacClements

REŢINEŢI

- Orientările actuale subliniază importanţa controlului astmului bronşic şi se concentrează pe lezarea prezentă şi pe riscul viitor în evaluarea severităţii acestei afecţiuni (pentru iniţierea tratamentului) şi pe control (pentru monitorizare continuă).
- Controlul efectiv al astmului bronşic este necesar pentru prevenirea fibrozei membranei bazale şi a remodelării căilor respiratorii, care pot determina boală pulmonară obstructivă ireversibilă. Controlul se realizează prin administrarea de antiinflamatoare, cel mai frecvent corticosteroizi inhalatori.
- Controlul eficient al astmului bronşic necesită educaţia continuă a pacientului, de înaltă calitate, prin care acesta să înţeleagă ce medicamente i se administrează şi cum să evite factorii care îi agravează boala, inclusiv controlul expunerii la factorii de mediu.
- Pacienţii care suferă de astm bronşic au risc crescut de morbiditate şi mortalitate şi trebuie monitorizaţi atent şi sistematic de către medicul de familie. Spirometria şi măsurarea debitului expirator maxim de către pacient (peak-flow-metru) joacă un rol foarte important în management.
- Scopurile principale în tratamentul exacerbărilor astmului sunt: corectarea hipoxiei semnificative, anularea rapidă a obstrucţiei căilor aeriene şi reducerea posibilităţii de reapariţie imediată a exacerbării sau a obstrucţiei severe a căilor aeriene în viitor prin terapia intensificată.

I. Introducere

A. Definiţie. Astmul bronşic este o afecţiune a căilor respiratorii, manifestată prin procese inflamatorii sau obstructive recurente sau persistente ale căilor respiratorii (sau ambele). Astmul are o etiologie multifactorială şi adeseori determină pierderea ireversibilă a funcţiei pulmonare şi dizabilitate majoră. Sunt importante evaluarea astmului înainte de iniţierea terapiei, gradul controlului după tratament şi înţelegerea efectului simptomelor asupra activităţilor zilnice. **Termenii care descriu gravitatea astmului bronşic sunt: intermitent, uşor persistent, moderat persistent şi grav persistent,** definiţi prin frecvenţa şi severitatea simptomelor (Tabelul 68-1). Controlul astmului se clasifică astfel: bine controlat, parţial controlat sau necontrolat (Tabelul 68-2).

B. Epidemiologie

1. **Debutul** are loc înainte de vârsta de 5 ani în 75-90% dintre cazuri, cu un maxim al prevalenţei între 5 şi 17 ani.
2. **Factorii de risc** sunt: istoric familial de astm bronşic sau atopie, părinţi fumători, poluarea aerului ambiental, obezitate, nutriţie deficitară şi infecţii respiratorii virale, în special bronşiolită cu virus sinciţial respirator. Femeile şi persoanele de culoare au risc mai crescut. Există o asociere cu expunerea la pisici, gândaci de bucătărie şi acarieni.
3. **Prevalenţa** astmului în SUA a crescut în ultimii 20 de ani; în anul 2011, 25,9 milioane de americani erau diagnosticaţi cu astm, incluzând 7,1 milioane de copii sub 18 ani. Astmul este una dintre cauzele principale de absenteism şcolar, 5-10% dintre toţi copiii suferind de astm. Astmul bronşic este a treia cauză principală de spitalizare la copiii cu vârsta sub 15 ani. Costurile anuale pentru

TABELUL 68–1. VIZITA INIȚIALĂ: CLASIFICAREA SEVERITĂȚII ȘI INIȚIEREA TRATAMENTULUI (NU PENTRU CONTROLUL PE TERMEN LUNG)

Componentele severității		Vârsta (ani)	Clasificarea astmului			
				Persistent		
			Intermitent	Ușor	Moderat	Sever
Afectare	Simptome	Toți	≤ 2 zile/săptămână	< 2 zile/săpt., dar nu zilnic	Zilnic	Pe tot parcursul zilei
	Treziri în timpul nopții	0-4	0	1-2 x/lună	3-4 x/lună	> 1 x/săptămână
		≥ 5	≤ 2 x/lună	3-4 x/lună	> 1 x/săptămână, dar nu noaptea	Frecvent 7 x/săptămână
	Beta$_2$-agonist cu acțiune scurtă	Toți	≤ 2 zile/săptămână	> 2 zile/săptămână	Zilnic	De câteva ori pe zi
	Interferență cu acțiunile zilnice	Toți	Nu	Limitare minoră	O oarecare limitare	Limitare extremă
	Funcția pulmonară:					
	FEV$_1$ (prezis) sau PEF (cel mai bun rezultat personal)	≥ 5	FEV$_1$ normal între exacerbări > 80%	> 80%	60-80%	< 60%
	FEV$_1$/FVC	5-11	≥ 85%	> 80%	75-80%	< 60%
		≥ 12	Normal	Normal	Reducere 5%	Reducere 5%
Risc	**Exacerbări care necesită corticosteroizi p.o.**	0-4	≤ 1/an	≥ 2 x 6 luni sau ≥ 4 episoade de wheezing/an > o zi ȘI factori de risc pentru astm persistent		
		5-11		≥ 2 x/an		
		≥ 12		Se iau în considerare severitatea și intervalul de la ultima exacerbare. Frecvența și severitatea pot fluctua în timp la pacienții din oricare categorie de severitate. Riscul anual relativ al exacerbărilor poate fi legat de FEV$_1$.		
Pasul recomandat pentru inițierea tratamentului		0-4	**Pasul 1**	**Pasul 2**	**Pasul 3**	**Pasul 3**
		5-11				**Pasul 3 sau 4**
		≥ 12				**Pasul 4 sau 5**
		Toți			Se ia în considerare o cură scurtă cu corticosteroizi orali	
		Toți	În 2-6 săptămâni, se evaluează nivelul realizat al controlului astmului, în funcție de care se ajustează terapia. Pentru copiii 0-4 ani, dacă nu se observă ameliorare clară în 4-6 săptămâni, se ia în considerare un alt diagnostic sau se ajustează terapia.			

Abrevieri: FEV$_1$, volumul expirator maxim într-o secundă; FVC, capacitate vitală forțată; PEF, debitul expirator de vârf.

Sursă: date de la National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; Revised august 2007. NIH publication no. 07-4051. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthdln.pdf. Accessed May 23, 2013.

TABELUL 68–2. VIZITA DE URMĂRIRE: CLASIFICAREA CONTROLULUI ASTMULUI ȘI TRATAMENTUL AJUSTAT

Componentele controlului		Vârsta (ani)	Nivelurile de control al astmului		
			Bine controlat	Parțial controlat	Necontrolat
Afectare	Simptome	0-4 5-11	≤ 2 zile/săptămână, dar ≤ o zi	< 2 zile/săptămână sau de mai multe ori în ≤ 2 zile/săptămână	Pe tot parcursul zilei
		≥ 12	≤ 2 zile/săptămână	> 2 zile/săptămână	
	Treziri în timpul nopții	0-4	≤ 1 x/lună	> 1 x/lună	> 1 x/săptămână
		≥ 5		≥ 2 x/lună	> 2 x/săptămână
		≥ 12	< 2 x/lună	1-3 x/lună	> 4 x/săptămână
	Beta$_2$-agonist cu acțiune scurtă	Toți	≤ 2 zile/săptămână	> 2 zile/săptămână	De câteva ori pe zi
	Interferență cu acțiunile zilnice	Toți	Limitare minoră	O oarecare limitare	Limitare extremă
	Funcția pulmonară:				
	FEV$_1$ (prezis) sau PEF (cel mai bun rezultat personal)	≥ 5 5-11 ≥ 12	> 80%	60-80%	< 60%
	FEV$_1$/FVC		> 80% Nu se aplică	75-80% Nu se aplică	< 75% Nu se aplică
	Chestionare aprobate				
	ATAQ	≥ 12	0	1-2	3-4
	ACQ	≥ 12	≤ 0,75	≥ 1,5	Nu se aplică
	ACT	≥ 12	≥ 20	16-19	≤ 15
Risc	Exacerbări care necesită corticosteroizi orali	0-4	≤ 1 x/an	2-3 x/an	> 3 x/an
		5-11		≥ 2 x/an	
		≥ 12		Se iau în considerare severitatea și intervalul de la ultima exacerbare	
	Reducerea volumului pulmonar	5-11	Evaluarea necesită supraveghere medicală pe termen lung		
	Pierderea funcției pulmonare	≥ 12	Evaluarea necesită supraveghere medicală pe termen lung		
	Efecte secundare legate de tratament	Toți	Efectele secundare ale medicamentelor variază ca intensitate, de la niciunul la efecte grave		
Acțiuni de tratament recomandate		Toți	**Menținerea treptei actuale:** monitorizare regulată la fiecare 1-6 luni; se ia în considerare trecerea la treapta anterioară dacă este bine controlat ≥ 3 luni	**Trecerea la treapta următoare**	**Se înaintează 1-2 trepte** și se ia în considerare o cură scurtă de corticosteroizi orali
				Înainte de a trece la treapta următoare, se revizuiesc aderența la medicație, tehnica de inhalare, controlul mediului și comorbidități. Dacă s-a folosit o opțiune de tratament alternativ într-una dintre trepte, aceasta se oprește și se utilizează tratamentul preferat pentru această treaptă. Se reevaluează nivelul controlului astmului în 2-6 săptămâni și se ajustează terapia în consecință. Pentru efectele secundare, se iau în considerare opțiuni alternative de tratament.	

Abrevieri: ACQ, Asthma Control Questionnaire; ACT, Asthma Control Test; ATAQ, Asthma Therapy Assessement Questionnaire; FEV$_1$, volumul expirator maxim într-o secundă; FVC, capacitate vitală forțată; PEF, debitul expirator de vârf.

Sursă: date de la National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; Revised august 2007. NIH publication no. 07-4051. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthdln.pdf. Accessed May 23, 2013.

tratarea astmului sunt aproximativ 56 miliarde de dolari (costuri directe și indirecte).

C. **Fiziopatologie**

1. **Obstrucția expiratorie a căilor respiratorii** este inițiată de inflamația peretelui bronșic, determinând bronhospasm, creșterea producției de mucus în glandele bronșice, edemul căilor respiratorii și remodelarea acestora.
2. **Modificările fiziopatologice** sunt: creșterea rezistenței respiratorii și hiperinflația.
3. **Etiologia** nu este complet cunoscută, dar cuprinde o varietate largă de factori genetici, imunologici, infecțioși și de mediu.

II. **Diagnostic.** Cu toate că pacienții cu astm se prezintă în mod tipic cu episoade recurente de wheezing, nu toate episoadele astmatice se caracterizează prin wheezing și nu toate wheezing-urile indică astmul. Astmul nediagnosticat este un motiv frecvent pentru trimiterea la medicul specialist pneumolog pediatru sau de adulți din ambulatoriu.

A. **Simptome și semne**

1. De obicei, **simptomele** sunt: wheezing, tuse, dispnee, senzație de constricție toracică și, uneori, producerea de spută. Majoritatea pacienților prezintă perioade fără simptome, dar modificarea rapidă și variabilă a tabloului clinic este frecventă.
   a. **Tusea** poate fi simptomul inițial al astmului și este, în esență, singurul simptom în varianta cu tuse a astmului. Această formă de astm se prezintă cu tuse neproductivă care apare atât ziua, cât și noaptea. Testele funcționale pulmonare pot fi normale. Tratamentul este același ca pentru forma obișnuită de astm.
   b. **Atelectazia,** adeseori diagnosticată greșit ca pneumonie la radiografia pulmonară, este un indiciu comun pentru astmul nediagnosticat.
   c. **Antecedentele personale sau heredo-colaterale de astm sau atopie** susțin diagnosticul.
2. **Semnele** pot fi absente la pacienții cu astm, în special în stadiile timpurii ale bolii și în perioadele asimptomatice dintre acutizări. Uneori, expirația forțată dezvăluie weheezing-ul expirator altfel neobservat.
   a. **Astmul sever** este caracterizat prin wheezing atât inspirator, cât și expirator, prelungirea fazei expiratorii, retracții ale cuștii toracice, tahipnee, cianoză, folosirea mușchilor accesori și anxietate.
   b. **Pulsul paradoxal** (presiune a pulsului care scade marcat în inspirație), toracele silențios sau crepitații ale peretelui toracic din cauza emfizemului subcutanat semnalează obstrucția severă a căilor respiratorii care reprezintă o urgență.
   c. **Modificările cronice** pot include deformări ale peretelui toracic, ca pectus carinatum sau creșterea diametrului anteroposterior. Degetele hipocratice sunt asociate rareori cu astmul bronșic și sugerează diagnosticul de fibroză chistică sau cancer.

B. **Examene de laborator**

1. **Frotiul sangvin și examenul sputei** evidențiază eozinofilie, sugerând astmul alergic.
2. **Testele cutanatate alergologice, testul pentru anticorpi IgE-alergen specifici și testul radio-alergo-sorbent (RAST)** se folosesc pentru testarea alergenilor specifici. Aceste teste identifică alergenii specifici care pot fi evitați sau tratați prin imunoterapie de desensibilizare. Dintre aceste trei teste, testul cutanat este cel mai ieftin. Testul radio-alergo-sorbent (RAST) și testul sangvin pentru anticorpi

IgE-alergen specifici sunt rezervate, de obicei, pentru pacienţii la care nu se poate face testul cutanat din cauza unui istoric de reacţie severă sau altă intoleranţă. Testele pozitive trebuie corelate cu istoricul alergiilor pacientului înainte de a acţiona asupra lor. De obicei, nivelul total al IgE este crescut în astmul atopic.

3. **Radiografia toracică** este utilă la anumiţi pacienţi pentru excluderea altor afecţiuni. Poate evidenţia hiperinflaţie, atelectazie, pneumonie sau, rareori, pneumomediastin. Criteriile pentru recomandarea efectuării unei radiografii pulmonare sunt: tahipneea, tahicardia, ralurile localizate, asurzirea localizată a zgomotelor pulmonare sau cianoza. Radiogtafia pulmonară, realizată cu un aparat portabil de radiologie, se recomandă pacienţilor în stare gravă, dar sunt necesare două incidenţe – postero-anterioară şi laterală – dacă este necesară o imagine mai clară, de exemplu, când medicul suspectează un infiltrat pulmonar posteroinferior care ar putea fi mascat de silueta cardiacă.
4. **Teste funcţionale pulmonare**
   a. **Indicaţiile** pentru aceste teste sunt: confirmarea diagnosticului de astm, măsurarea obiectivă a răspunsului la tratament şi evaluarea disfuncţiei pulmonare.
   b. **Volumul expirator forţat într-o secundă (FEV_1)** este foarte util pentru evaluarea astmului acut, dar debitul expirator de vârf (PEF) merge paralel cu FEV_1 şi este mai uşor de efectuat. Dispozitivul de măsurare a PEF nu este scump şi este recomandat astmaticilor pentru a-şi monitoriza progresele la domiciliu. Pacienţii care au PEF $< 70\%$ din valoarea lor bazală trebuie evaluaţi. Un FEV_1 sau PEF $< 40\%$ după un tratament agresiv indică o obstrucţie severă, iar pacientul trebuie internat în spital. Totuşi, acurateţea măsurărilor peak-flow metrului variază, acesta putându-se deteriora în timp.
   c. **Sistemul peak flow-zone** permite pacienţilor să monitorizeze PEF-ul şi să ia decizii clinice în legătură cu astmul, sub supravegherea medicului, folosind un plan de acţiune conceput pentru fiecare pacient în parte (http://www.nyc.gov/html/doh/downloads/pdf/asthma/aamap.pdef).
      (1) **Zona verde** (PEF = 80-100% din cel mai bun rezultat al pacientului) indică pacientului că poate continua cura uzuală de medicamente.
      (2) **Zona galbenă** (PEF = 50-80%) avertizează pacientul să ia medicamente adiţionale sau să-şi sune medicul.
      (3) **Zona roşie** (PEF ≤ 50%) avertizează pacientul să utilizeze inhalatorul, să ia medicamente adiţionale şi să-şi sune medicul sau să meargă imediat la camera de gardă.
5. **Testele de provocare**, fie cu metacolină, fie cu histamină, se recomandă rareori la pacienţii pentru care este necesar un diagnostic definitiv atunci când tabloul clinic este nedefinitoriu. Aceste teste au un risc minim de producere a unui bronhospasm care să pună în pericol viaţa pacientului şi trebuie efectuate sub supraveghere specializată, cu suport de resuscitare disponibil imediat.
6. **Evaluarea gazelor sangvine arteriale** se recomandă pacienţilor cu status respirator afectat sau cu răspuns slab la tratament. Insuficienţa respiratorie iminentă trebuie suspectată chiar când PCO_2 este normală sau uşor crescută (≥ 40 mmHg), în prezenţa hipoxiei ($PO_2 \leq 70$ mmHg). Evaluarea puls oximetrică este neinvazivă şi foarte utilă pentru monitorizarea oxigenării pacienţilor cu astm bronşic.
7. **Măsurarea nivelului oxidului nitric în aerul expirat** s-a dovedit benefică în diagnosticarea şi monitorizarea răspunsului inflamaţiei pulmonare la terapia astmului. Nivelul oxidului nitric în aerul expirat este crescut într-o varietate de afecţiuni inflamatorii, inclusiv astmul bronşic.

C. Diagnosticul diferențial

1. **Afecțiunile frecvente** care trebuie excluse sunt: bronșiolita, fibroza chistică, aspirarea de corpi străini (vezi Capitolul *Wheezing-ul*), bronșita cronică (vezi Capitolul *Boala pulmonară obstructivă cronică*) și insuficiența cardiacă congestivă (vezi Capitolul *Insuficiența cardiacă congestivă*).
2. **Afecțiuni mai rare** de luat în considerare sunt: disfuncția corzilor vocale, displazia bronhopulmonară, micozele bronhopulmonare alergice și bronșiolita obliterantă.

III. Tratament. Scopurile tratamentului în astmul bronșic sunt menținerea activităților normale (inclusiv la efort) și a funcției pulmonare la valori optime, cu minimizarea simptomelor, a exacerbărilor și a efectelor secundare medicamentoase. Tratamentul pe termen lung, orientat către suprimarea inflamației de timpuriu în evoluția bolii, este considerat necesar astăzi pentru a modifica procesul patologic și a preveni disfuncția pulmonară ireversibilă.

A. Controlarea mediului oferă ameliorare semnificativă prin evitarea factorilor trigger identificați în istoricul clinic și cunoscuți că produc efecte nocive.

1. **Alergenii inhalatori** nu pot fi evitați în totalitate, dar o mare parte din expunere poate fi eliminată.
   a. **Fumatul** ar trebui interzis în casă și în automobil. Este benefică folosirea restaurantelor, a camerelor de hotel și a mașinilor închiriate în care este interzis fumatul.
   b. **Acarienii din casă** sunt dificil de eradicat. Curățarea frecventă a casei poate, însă, reduce numărul acestora.
      (1) **Camerele,** atunci când este posibil, nu trebuie să conțină carpete, jucării de pluș și alte obiecte care colectează praf.
      (2) La **sistemele de aer condiționat centrale** trebuie curățate frecvent filtrele de aer, atât mecanic, cât și electrostatic. În dormitor, pot fi montate filtre de aer speciale, de înaltă eficiență, portabile, iar nivelul de umiditate trebuie să fie între 30 și 50% umiditate relativă.
      (3) Ar trebui să se folosească **saltele nealergenice,** să se evite umpluturile , iar lenjeria de pat să se spele săptămânal.
   c. **Alți iritanți** care trebuie evitați sunt: animalele de companie, plantele cu flori, mucegaiul, parfumurile, spray-urile fixative, vopselurile și substanțele chimice aerosolizate.
2. La unii pacienți, **factorii emoționali** pot juca un rol semnificativ în declanșarea astmului bronșic și trebuie minimizați.
   a. **Părinții** trebuie să evite comportamentul de supracompensare care poate crea oportunități de manipulare pentru copilul cu astm. De asemenea, ei trebuie să evite și cealaltă extremă – de ignorare a stării copilului.
   b. **Familia** trebuie să ofere copilului sprijin, consecvență și îndrumări parentale afectuoase.
3. **Efortul fizic** și expunerea la temperaturi scăzute agravează adeseori astmul. Exacerbările acute produse de efort pot fi diminuate prin premedicație adecvată și prin restricționarea activităților cu participare la sporturi care implică apa, deoarece acestea determină de obicei iritație bronhică mai redusă ca alte activități atletice. De asemenea, s-a dovedit benefică scăderea în greutate în cazul pacienților obezi.

B. Tratamentul medicamentos implică două grupe de medicamente: cele cu control pe termen lung și cele care ameliorează rapid simptomele (Tabelul 68-3).

1. **Medicamentele cu control pe termen lung** sunt administrate de obicei zilnic, pe o perioadă lungă, pentru a controla astmul persistent, şi includ corticosteroizii, cromolinul, bronhodilatatoarele cu acţiune lungă, antagoniştii leucotrienelor şi teofilina.

   a. **Corticosteroizii** sunt medicamente antiinflamatoare foarte eficiente pentru tratamentul astmului acut şi cronic, dar au efecte secundare semnificative. La copii, supresia creşterii lineare şi efectele adverse asupra axului hipotalamo-hipofizo-adrenalian reprezintă o îngrijorare majoră în cazul corticosteroizilor sistemici. La adulţi, pot apărea demineralizare osoasă, cataractă, hemoragie gastrointestinală şi probleme psihice. Corticosteroizii trebuie administraţi de timpuriu în cursul tratamentului şi în doze adecvate la pacienţii cu astm sever. Nu se cunoaşte exact modul de acţiune al corticosteroizilor, dar, în prezent, specialiştii susţin că ameliorează fluxul de aer prin scăderea activităţii inflamatorii a acidului arahidonic, a leucotrienelor, a prostaglandinelor şi a sistemelor celulelor inflamatorii, şi prin creşterea responsivităţii musculaturii netede la beta-agonişti.

      (1) **Corticosteroizii inhalatori (CSI)** reprezintă prima linie de tratament şi sunt adeseori prescrişi cu beta-agonişti inhalatori. CSI disponibili în inhalator cu doză prestabilită (metered dose inhalers – MDI) sunt: budesonid (Pulmicort), fluticazonă (Flovent), beclometazonă (Vanceril sau Beclovent, flunisolid (AeroBid), mometazonă (Asmanex) şi triamcinolon (Azmacort).

         (a) Administrarea se face cu ajutorul MDI, dozele fiind listate în Tabelul 68-3. Budesonidul şi fluticazona sunt disponibile şi sub formă de preparate pulbere, iar budesonidul este disponibil şi în soluţie pentru inhalaţie. Oprirea administrării CSI trebuie să se facă lent pentru a evita agravarea astmului.

         (b) Corticosteroizii inhalatori au mai puţine **efecte secundare grave** decât cei administraţi sistemic. Studiile sunt contradictorii în ceea ce priveşte efectul pe termen lung al corticosteroizilor inhalatori asupra creşterii copiilor; studii care au durat un an au evidenţiat un efect scăzut, legat de doză, deşi influenţa asupra înălţimii finale a adultului este neclară. Studii efectuate mai recent au arătat că un regim cu doze crescute este la fel de eficient ca un tratament cu doze mici zilnice de budesonid în reducerea exacerbărilor astmului şi scade expunerea pe termen lung la medicament. Budesonidul şi fluticazona sunt considerate a fi mai puternice, au o absorbţie gastrică mai scăzută şi mai puţini metaboliţi activi în comparaţie cu medicamentele mai vechi. Efectele secundare minore sunt: candidoza orofaringiană, tuse şi, rareori, disfonie, dar acestea sunt rareori suficient de grave pentru a justifica întreruperea. Aceste inconveniente pot fi depăşite prin utilizarea unei camere de inhalare (spacer) şi gargară cu apă după fiecare administrare.

      (2) **Corticosteroizii sistemici** se recomandă când alte tratamente eşuează în controlul astmului grav.

         (a) **Tabletele p.o.** de prednison, metilprednisolon şi prednisolon se administrează în doză de 1-2 mg/kgcorp/zi (de obicei, 20-80 mg), doza reducându-se treptat în 1-3 săptămâni, în funcţie de severitatea bolii.

         (b) **Preparatele lichide** de prednisolon includ Prelone (15 mg/5 mL) şi Pediapred (5 mg/5 mL); preparatele lichide de prednison sunt Liquid

Pred Syrup (5 mg/5 mL) și Prednisone Intensol (5 mg/1 mL). Vezi Tabelul 68-3 pentru dozare.

(c) **Interacțiuni medicamentoase cu** fluoroquinolone, lopinavir, ritonavir, telaprevir, bupropion, quetiapine și clozapină. Nu se administrează vaccinuri vii în timpul tratamentului cu corticosteroizi sistemici.

b. Cromolinul sodic, un medicament antiinflamator folosit profilactic pentru controlul astmului cronic și al astmului indus de efort, inhibă reacțiile alergice imediate și tardive. Cu toate că mecanismul de acțiune al cromolinului nu este cunoscut în totalitate, probabil că stabilizează mastocitele prin prevenirea degranulării și a eliberării de mediatori inflamatori.

(1) Are **efecte secundare** puține, dar necesită complianță din partea pacientului, deoarece răspunsul terapeutic adecvat apare după 4-6 săptămâni de tratament. Copiii răspund mai bine ca adulții la tratamentul cu cromolin.

(2) **Preparatele** de cromolin (Intal) includ un MDI, o soluție aerosolizată, care poate fi combinată cu un medicament beta$_2$, și capsule inhalatorii cu pulbere uscată. Doza recomandată este de 2 spray-uri (800 µg/spray) x 4/zi la intervale egale. Pare a fi mai activ la copiii cu astm.

c. Beta$_2$-agoniștii cu durată lungă de acțiune (BADLA) cresc riscul de deces legat de astm când sunt utilizați ca monoterapie. **Sunt contraindicați în absența asocierii cu un tratament de control al astmului pe termen lung,** de exemplu, CSI. Nu se folosesc dacă astmul este bine controlat cu CSI în doză scăzută/medie.

(1) **Salmeterolul** (Serevent), disponibil ca MDI sau pulbere uscată inhalatorie, este un beta-agonist cu durată lungă de acțiune (la 12 ore), indicat ca terapie de întreținere și contraindicat ca tratament de urgență. Este aprobat pentru copii ≥ 6 ani. Salmeterolul acționează ca un bronhodilatator, relaxând musculatura netedă prin activarea adenilat ciclazei și creșterea producției de AMP ciclic. Debutul acțiunii se produce în 15-30 de minute, iar durata acțiunii este mai mare de 12 ore. Este util mai ales în controlarea simptomelor nocturne.

(2) **Formoterolul** (Foradil Aerolizer) este un dispozitiv inhalator cu pulbere uscată (DIP), similar cu salmeterolul; doza este de 12 µg la 12 ore. Atât salmeterolul, cât și formoterolul au avertizare FDA, deoarece beta$_2$-agoniștii cu durată lungă de acțiune cresc riscul de deces legat de astm. Este recomandat ca tratament adițional, dacă simptomele nu sunt controlate cu corticosteroizi inhalatori în doză mică/medie sau dacă severitatea afecțiunii impune tratament inițial cu două medicamente de întreținere.

(3) **Albuterol cu eliberare prelungită (Vospire ER)** este o formă de albuterol cu administrare orală care are mai multe efecte secundare ca LABA inhalatori.

d. Combinația fluticazonă și salmeterol inhalatori (Advair Diskus, DIP, și Advair HFA) oferă avantajul complianței îmbunătățite și, de asemenea, crește eficacitatea prin sinergie medicamentoasă. Dozele sunt listate în Tabelul 68-3.

e. Teofilina este un bronhodilatator metilxantinic, de obicei bine absorbit în tractul gastrointestinal. Este considerată un medicament de linia a doua și se folosește ca adjuvant cu un medicament antiinflamator și cu un alt bronhodilatator. Pentru a reduce toxicitatea, trebuie monitorizat nivelul teofilinei în ser.

(1) **Doza** de teofilină variază considerabil cu vârsta și cu fiecare pacient. Nivelurile serice ale teofilinei trebuie urmărite și menținute între 5 și 15 µg/mL. Atunci când este posibil, tratamentul trebuie inițiat treptat

TABELUL 68–3. MEDICAMENTE PENTRU ASTMUL BRONŞIC

Medicament[a]	Doză în funcţie de vârstă (ani)	Efecte secundare majore	Interacţiuni medicamentoase
Beta$_2$-agonişti			
Albuterol MDI 90 µg/puf Nebulizer soln.[a] 0,63-5 mg/3 mL	> 4: 2 pufuri la fiecare 4-6 ore prn > 12: 2,5-5 mg x 4/zi prn 2-12: 2,5 mg x 4/zi prn	Anxietate, bronhospasm paradoxal, tahicardie, ICRS, rinită, iritaţia faringelui	
Levalbuterol MDI 45 mcg/puf Nebulizer soln.[a] 0,31-1,25 mg/3 mL	≥ 4: 2 pufuri la fiecare 4-6 ore prn ≥ 12: 0,63-1,25 mg x 3/zi prn 5-11: 0,31-0,63 mg x 3/zi prn ≤ 5: 0,31-1,25 mg la 3-4 ore prn		
Formoterol[b] Inhalator cu pulbere uscată 12 µg/capsulă	> 5: 12 µg la 12 ore	Bronhospasm paradoxal, criză de astm, durere toracică, palpitaţii, tremor, cefalee	
Salmeterol[b] Inhalator cu pulbere uscată 50 µg/puf	≥ 4: 50 µg la 12 ore	Bronhospasm paradoxal, criză de astm, dureri musculoscheletice	
Pirbuterol MDI 200 mcg/puf 4	> 12: 2 pufuri la 4-6 ore ≤ 12: 4-8 pufuri la 1-4 ore	Tremor, anxietate, bronhospasm paradoxal	
Stabilizatori ai mastocitelor			
Cromolin sodic[c] MDI sau nebulizator soln. 800 µg/puf	> 2: 20 mg (nebulizator) sau 800 µg (MDI) x 4/zi	Iritaţie faringiană şi nazală, tuse, bronhospasm	
Corticosteroizi inhalatori			
Beclometazonă MDI 40/80 µg/puf	≥ 12: 40-160 µg x 2/zi Max.: 640 µg/zi 5-11: 40 µg x 2/zi Max.: 160 µg/zi	Cefalee, faringită, candidoză bucală	Efectele sistemice şi interacţiunile medicamentoase sunt minime
Budesonid DPI 90, 180 µg/puf Nebulizator soln.[a] 0,25, 0,5 mg/2 mL	> 6: 180-360 mg x 2/zi Max.: adulţi 1440 µg/zi Copii 720 µg/zi 1-8: 0,25-1 mg/zi în 1-2 doze divizate	Diaree, greaţă, infecţie de tract respirator, cefalee, artralgii, sincopă	
Ciclesonid MDI 80, 160 µg/puf	≥ 12: 80-320 µg x 2/zi Maxim: 640 µg/zi	Bronhospasm, artralgii, cefalee, infecţie de tract respirator, congestie nazală, presiune intraoculară crescută	
Fluticazonă MDI 44/110/220 µg/puf Inhalator cu pulbere uscată 100/250 µg/puf	> 12: 88-880 µg x 2/zi Maximum: 1760 µg/zi 4-11: 88 µg x 2/zi Maximum: 176 µg/zi	Candidoză bucală, cefalee, infecţie de tract respirator, pneumonie, iritaţie faringiană	
Mometazonă Inhalator cu pulbere uscată 110, 220 µg/puf	> 12: 220-440 µg x 2/zi Maximum: 880 µg/zi 4-11: 110 µg seara Maximum: 110 µg/zi	Greaţă, cefalee, dureri musculoscheletice, dismenoree, rinită alergică, ICRS	

TABELUL 68–3. MEDICAMENTE PENTRU ASTMUL BRONȘIC (*Continuare*)

Medicament[a]	Doză în funcție de vârstă (ani)	Efecte secundare majore	Interacțiuni medicamentoase
Corticosteroizi sistemici			
Prednison[a] Metilprednisolon[a] Prednisolon[a]	≥ 12: 7,5-60 mg ca doză unică zilnică sau din două în două zile, după cum este necesar pentru control *Cu acțiune scurtă:* 40-60 mg în 1-2 doze divizate, 5-10 zile ≤ 12: 0,25-2 mg/kg ca doză unică zilnică sau din două în două zile, după cum este necesar *Cu acțiune scurtă:* 1-2 mg/kgcorp, maximum 60 mg/zi, 3-10 zile	Afectarea controlului glucozei, hipertensiune arterială, creștere în greutate, osteoporoză, tulburări de dispoziție, vindecare întârziată a plăgilor, edeme, sindrom Cushing, creșterea riscului de infecție[c]	Vaccinuri vii, fluorochinolone, lopinavir, ritonavir, telaprevir, bupropion, quetiapine, clozapină
Combinații de medicamente			
Budesonid/formoterol[b] MDI 80/4,5, 160/4,5 µg/puf	≥ 12: 80/4,5-160/4,5 µg x 2/zi Maximum: 640 µg/18 µg/zi	Vezi medicamente individuale	
Fluticazonă/salmeterol[b] MDI 45/21, 115/21, 230/21 µg/puf Inhalator cu pulbere uscată 100/50, 250/50, 500/50 µg/doză	≥ 12: 1-2 pufuri x 2/zi Maximum: 920 µg/84 µg/zi	Vezi medicamente individuale	
Mometazonă/formoterol[b] MDI 100/5, 200/5 µg/spray	≥ 12: 2 pufuri x 2/zi Maximum: 400 µg/20 µg/zi	Vezi medicamente individuale	
Metilxantine			
Teofilină[a] (tablete sau capsule cu eliberare prelungită)	≥ 15: 300-600 mg/zi divizate în 3-4 doze 1-15 (≤ 45 kg): 12-14 mg/kgcorp/zi divizate în 4-6 doze; maximum: 600 mg/zi Interval terapeutic: 10-20 mg/L	Cefalee, insomnie, tremor, neliniște, iritabilitate, fibrilație atrială, tahicardie, convulsii, sindrom Stevens-Johnson	Poate crește efectele toxice ale mifepristonei, ale azolilor antifungici, ale boceprevirului, ale cafeinei, ale bupropionului, ale fluoroquinolonelor, ale imipenemului, ale macrolidelor, ale halotanului, ale vermurafenibului, ale peginterferonului α-2A, ale zileutonului, ale anticoncepționalelor orale, ale deferasiroxului

(*continuare pe pagina următoare*)

TABELUL 68–3. MEDICAMENTE PENTRU ASTMUL BRONȘIC (*Continuare*)

Medicament[a]	Doză în funcție de vârstă (ani)	Efecte secundare majore	Interacțiuni medicamentoase
Antagoniștii leucotrienelor			
Montelukast[a] Tablete 10 mg Tablete masticabile 4 sau 5 mg Granule 4 mg/pachet	≥ 15: 10 mg seara 6-14: 5 mg seara 1-5: 4 mg seara	Cefalee, sindrom Stevens-Johnson, comportament modificat sau agresiv, idei suicidare; este contraindicat la pacienții cu boli hepatice, inclusiv ciroză	Dobrafenib, clozapină, gemfibrozil
Zafirlukast[a] Tablete 10, 20 mg	≥ 12: 20 mg x 2/zi 5-11: 10 mg x 2/zi	Cefalee, hepatită, TFH anormale, comportament agresiv, agitație, halucinații, coșmaruri, sindrom Stevens-Johnson	
Zileuton Tablete 600 mg IR sau 1 200 mg CR	≥ 12: 600 mg IR x 4/zi sau 1 200 mg CR x 2/zi, după mese	Cefalee, sinuzită, dureri în zona superioară a abdomenului, hepatotoxicitate, modificări ale comportamentului, coșmaruri; contraindicat la pacienții cu hepatopatii	
Anticorpi monoclonali umanizați			
Omalizumab Folosit doar pentru astmul mediat de IgE	≥ 12: 150-375 mg s.c. la 2-4 săptămâni; nu se administrează mai mult de 150 mg per loc de injectare	Cefalee, infecții de tract respirator superior, afecțiuni virale, boala serului, malignități, trombocitopenie (severă) reacție la locul injectării (severă)	

[a] Disponibil ca generic.

[b] Beta2-agoniștii cu acțiune de lungă durată cresc riscul de deces legat de astm; trebuie administrați doar pacienților cu astm bronșic cronic. Nu se folosesc dacă astmul este bine controlat cu corticosteroizi inhalatori.

[c] Majoritatea efectelor secundare se asociază cu durata terapiei; în cazul unei cure scurte, efectele secundare sunt tranzitorii.

Abrevieri: ICRS, infecția căilor respiratorii superioare; prn, după cum este necesar; s.c., subcutanat; TFH, teste funcționale hepatice.

pentru a minimiza efectele secundare. Copiii elimină medicamentul mult mai rapid decât adulții.

(2) **Efectele secundare** sunt similare cu cele ale cafeinei și includ stare de nervozitate, anorexie, iritabilitate, greață, vărsături, enurezis, insomnie, performanțe școlare scăzute și probleme de comportament. Factorii care pot crește nivelul seric al teofilinei și pot provoca toxicitate includ funcție hepatică alterată, vârsta > 55 de ani, boală cronică pulmonară sau cardiacă, stare febrilă prelungită, boală virală și interacțiuni medicamentoase (de exemplu, cu cimetidină, alopurinol, ciprofloxacină, eritromicină, rifampicină, propranolol, anticoncepționale orale, fenitoină, claritromicină și carbonat de litiu.

(3) **Supradozarea** se manifestă, de obicei, cu greață și vărsături, dar poate cauza aritmii, convulsii și, foarte rar, deces. Pacienții și membrii familiilor lor trebuie instruiți să recunoască semnele intoxicației cu teofilină.

(4) **Preparatele orale** de teofilină sunt disponibile sub formă lichidă, tablete sau capsule. Capsulele (Theo-24, TheoCap etc.) pot fi administrate copiilor mici amestecate cu alimente pentru a facilita administrarea și o dozare corectă.

f. Antagoniștii leukotrienelor sunt indicați în tratamentul astmului neacut, ușor până la moderat, prin modificarea efectelor inflamatorii ale acestora.

(1) **Preparartele** orale de leukotriene sunt: zileuton (Zyflo), un inhibitor al 5-lipooxigenazei, zafirlukast (Accolate) și montelukast (Singulair), antagoniști ai receptorilor leukotrienelor. Aceste medicamente oferă o complianță bună datorită administrării pe cale orală, în special dozarea o dată pe zi în cazul montelukastului. Cu toate acestea, au eficiență mai scăzută decât corticosteroizii inhalatori, fiind indicați pentru astmul intermitent ușor și astmul persistent ușor; există dovezi reduse care să susțină capacitatea lor de a bloca inflamația pulmonară și sechelele.

(2) **Interacțiuni medicamentoase:** cu dabrafenib, clozapină și gemfibrozil pentru montelukast și clozapină, teofilină, dabrafenib, amiodaronă, warfarină, primidonă și tizanidin pentru zileuton.

g. Anticorpul monoclonal recombinant umanizat omalizumab (Xolair), care blochează IgE, s-a dovedit promițător în reducerea dozei de corticosteroizi la pacienții cu astm alergic persistent și sever cu vârsta ≥ 12 ani. Se administrează subcutanat la 2-4 săptămâni, dar folosirea acestui medicament este limitată de costul ridicat.

h. Alte medicamente folosite în tratarea astmului:

(1) **Antihistaminicele,** despre care în trecut se credea că au efecte adverse asupra astmului, sunt în prezent considerate sigure. Aceste medicamente au acțiune bronhodilatatoare scăzută.

(2) **Medicamentele antivirale,** de exemplu, ribavirin, pentru tratamentul infecției cu virus sincițial respirator, și oseltamivir, pentru gripa neprevenită prin vaccinare, pot fi utile.

(3) **Medicamentele antibacteriene** sunt utile pentru tratamentul pacienților cu pneumonie, sinuzită bacteriană și alte infecții bacteriene specifice. Frecvent, antibioticele sunt folosite în exces pentru tratarea pacienților cu astm, în special atunci când atelectazia este confundată cu pneumonia.

(4) **Expectorantele și mucoliticele** (de exemplu, guaifenosin și ioduri) nu și-au dovedit eficiența. Acetilcisteina aerosolizată (Mucomyst) este contraindicată în astm, deoarece poate cauza bronhospasm sever.

(5) **Medicamentele sedative și anxiolitice** sunt, de asemenea, contraindicate.

(6) **Medicamentele imunosupresive,** de exemplu metotrexat, ciclosporină și hidroxiclorochină au fost luate în considerare ca terapie, dar nu au fost acceptate din cauza potențialului toxic sau a eficacității scăzute. Infliximabul, un inhibitor al factorului alfa de necroză tumorală, poate fi eficient pentru reducerea exacerbărilor la pacienții cu astm moderat, dar studiile nu au fost concludente.

i. Imunoterapia, numită și desensibilizare, imunoterapia cu alergeni sau tratamentul injectabil antialergic, rămâne controversată, incomodă și scumpă, dar poate fi benefică la unii pacienți cu astm alergic. De asemenea, imunoterapia are un risc scăzut, dar semnificativ, de anafilaxie sau chiar deces.

j. Medicina complementară alternativă include tehnici de relaxare, plante medicinale, suplimente cu vitamine, modificări în dietă, acupunctură, homeopatie şi manipulare spinală. Deşi aceste tratamente alternative nu sunt recomandate ca înlocuitoare ale tratamentului farmacologic convenţional, ele sunt utilizate de aproximativ 40% dintre pacienţii cu astm în SUA şi continuă să câştige în popularitate.

(1) **Remediile din plante** utilizate în tratamentul astmului au originea în întreaga lume, implică sute de plante, precum şi minerale şi mixturi din acestea.

(a) Planta **ma huang (ephedra)** conţine efedrină (un bronhodilatator) şi, probabil, este cel mai utilizat agent. Acest medicament a fost inclus în trecut în multe preparate antiastmatice eliberate cu sau fără reţetă, dar FDA a interzis comercializarea în SUA. Efedrina nu mai este recomandată în tratarea astmului din cauza efectelor secundare, care includ decesul brusc, hipertensiune arterială, nefrolitiază şi hiperglicemie.

(b) **Medicina tradiţională chineză** este larg răspândită în SUA şi implică utilizarea unor plante rare, unele fiind folosite de mii de ani. Un remediu chinezesc tipic poate conţine 10 sau mai multe plante, incluzând ma huang, extracte de ginko, Cordyceps, ciuperca reishi, rădăcină de Sophora, lemn-dulce, magnolie etc. Deşi unele dintre acestea pot avea un oarecare efect, valoarea lor clinică nu a fost demonstrată.

(2) **Hidroterapia (băile reci)** este folosită frecvent în Japonia pentru deschiderea căilor respiratorii obstruate.

(3) **Acupunctura** este foarte populară, în special în Europa, şi a fost investigată în numeroase studii controlate, dar nu s-a demonstrat că este la fel de eficientă ca terapia convenţională. Au fost raportate decese la pacienţii astmatici care s-au bazat numai pe acupunctură şi au evitat terapia convenţională. Mai mult, acupunctura are o serie de riscuri, de exemplu înţeparea unor organe şi infecţia din cauza acelor nesterilizate.

(4) **Tehnicile de relaxare** ameliorează stresul, despre care se crede că agravează astmul. Acestea includ yoga şi tehnicile de biofeedback, în special cu accent pe tehnicile de respiraţie.

(5) **Suplimentele dietetice** pentru a menţine nivelul normal al antioxidanţilor vitaminici, al vitaminei D, al seleniului şi al zincului pot ameliora evoluţia astmului.

2. Medicamente cu efect rapid

a. **Beta$_2$-agonişti inhalatori cu acţiune rapidă** sunt cel mai frecvent sub formă de aerosoli prin dispozitivul MDI şi, mai rar, ca soluţii via nebulizator cu aer comprimat (Pulmo-Aide de exemplu). Utilizarea unui spacer poate uşura administrarea (de exemplu, AeroChamber, Inhal-Aid, InspirEase sau Brethancer). Unele spacere sunt prevăzute cu mască, permiţând folosirea la sugari şi copii mici. Albuterolul nebulizator Heliox-driven poate fi util în exacerbările care pun viaţa în pericol. Beta$_2$-agoniştii inhalatori sunt cel mai frecvent administraţi când este necesar mai degrabă decât cu durată de doză fermă, din cauza riscului de tahifilaxie şi efecte secundare.

(1) **Preparatele** includ albuterol (AccuNeb, Proair, Proventil, Ventolin), levalbuterol (Xopenex), metaproterenol (Alupent, Metaprel), pirbuterol (Maxair) şi terbutalină (Brethine).

(a) **Albuterolul** (Ventolin, Proair HFA sau Proventil) este disponibil sub formă de sirop, tablete, MDI şi soluţii de nebulizare pentru inhalare.

Costul albuterolului inhalator a crescut prin introducerea recentă a sistemului de furnizare HFA, care, în prezent, nu este disponibil la medicamentele generice.

(b) **Terbutalina** (Brethaire, Brethine sau Bricanyl) este disponibilă sub formă de tablete, MDI, soluţie de nebulizare şi soluţie apoasă pentru injectare subcutanată. Este clasificată de FDA în grupa B de medicamente pentru sarcină.

(c) **Levalbuterolul (Xopenex)**, un R-enantiomer al albuterolului racemic, este disponibil pentru nebulizare (0,63 mg şi 1,25 mg per fiolă de 3 mL). Levalbuterolul poate cauza mai puţine efecte adrenergice ca albuterolul, oferind o foarte bună bronhodilataţie.

(2) **Indicaţiile** sunt: ameliorarea rapidă a bronhospasmului şi prevenirea bronhospasmului indus de efort. În general, aceste medicamente sunt administrate mai degrabă la nevoie decât în mod regulat. Este preferată calea inhalatorie datorită debutului rapid al acţiunii, efectelor secundare mai reduse şi eficacităţii mai mari.

(3) **Efectele secundare** includ tahicardia, starea de nervozitate şi iritabilitate, tremorul, cefaleea, hipokaliemia şi hiperglicemia. Beta$_2$-agoniştii mai puţin selectivi (epinefrină, metaproterenol, isoproterenol, isoetharine) nu mai sunt recomandaţi în tratamentul astmului. Pacienţii trebuie avertizaţi asupra utilizării în exces a acestor medicamente (de exemplu, ≥ 200 de pufuri de albuterol pe lună) şi încurajaţi să folosească mai mult alte medicamente antiinflamatoare.

b. Bromura de ipratropium (Atrovent), un derivat anticolinergic cuaternar de atropină, este indicată pentru ameliorarea bronhospasmului acut mediat colinergic. Frecvent, acest medicament este utilizat în combinaţie cu un beta$_2$-agonist, dar are un debut lent al acţiunii. De asemenea, tiotropium (Spiriva) îmbunătăţeşte bronhodilataţia în cazul astmului necontrolat.

c. Corticosteroizii sistemici (metilprednisolon, prednisolon, prednison) sunt indicaţi în doză de 1-2 mg/kgcorp la pacienţii cu exacerbări acute ale astmului moderat sau sever. De obicei, se administrează 3-10 zile şi se continuă până când PEF este 80% din cea mai bună valoare a pacientului. Tratamentul prelungit, ≥ 1-2 săptămâni, necesită scăderea treptată a dozei pentru a preveni disfuncţia corticalo-pituitaro-adrenaliană, dar scăderea per se nu previne recidiva simptomelor astmului.

d. Sulfatul de magneziu intravenos relaxează muşchii bronşici netezi, reduce inflamaţia şi pare benefic pentru pacienţii cu astm sever la care a eşuat tratamentul cu bronhodilatatoare şi steroizi.

C. Termoplastia bronşică este o procedură experiment efectuată în ambulatoriu cu ajutorul unui bronhoscop flexibil standard şi foloseşte energia undelor radio furnizate de un cateter pentru a reduce termic cantitatea de muşchi neted din structura căilor respiratorii. Studiile în desfăşurare evidenţiază o scădere semnificativă a exacerbărilor astmului în astmul moderat până la sever.

IV. Strategii de management. Comitetul de experţi al National Asthma Education and Prevention Program din anul 2007 a aplicat metode bazate pe dovezi pentru a revizui literatura ştiinţifică. Există un consens în ceea ce priveşte liniile directoare de management în astm, care includ recomandări pentru a evita o clasificare rigidă a astmului, precum şi pentru identificarea conceptelor distincte, dar legate, de severitate, de control şi capacitatea de reacţie la tratament. Ghidurile recomandate în îngrijirea astmului includ evaluarea şi monitorizarea, educaţia pacientului, controlul factorilor care contribuie la severitatea astmului şi tratamentul farmacologic.

A. Educaţia este un instrument esenţial în îngrijirea pacientului cu astm. Membrii familiei, profesorii şi antrenorii trebuie să înţeleagă procesul patologic. De asemenea, pot fi utile grupurile de suport pentru astm şi taberele pentru copii astmatici. Toţi pacienţii trebuie să primească un plan scris de acţiune conceput pe baza semnelor, a simptomelor şi/sau a PEF.

1. **Complianţa** pacientului este mult mai bună atunci când i se oferă oportunitatea să dobândească cunoştinţe atât despre procesul patologic, cât şi despre medicaţia recomandată.
2. Medicul de familie trebuie să ofere **consiliere** atât pacientului, cât şi familiei acestuia, în special acelora cu probleme educaţionale sau comportamentale.
3. Uneori, poate fi necesară **trimiterea** la un specialist în consiliere extern care poate oferi părinţilor un ajutor suplimentar în îngrijirea unui copil cu astm dificil de controlat.

B. Recomandări de tratament. Clasificarea severităţii este importantă pentru iniţierea terapiei; evaluarea controlului bolii este util pentru monitorizarea şi ajustarea terapiei. Controlul astmului este astăzi la fel de important ca severitatea astmului pentru determinarea tratamentului adecvat, deoarece severitatea astmului se poate schimba în timp, şi accentul se pune pe continuumul de îngrijire al astmului.

1. **Definiţii. Severitatea** reprezintă intensitatea intrinsecă a procesului patologic; este măsurată mai uşor şi direct la un pacient care nu a primit tratament de control pe termen lung. De asemenea, severitatea poate fi măsurată, odată obţinut controlul bolii, prin cantitatea de medicaţie necesară pentru a menţine controlul. **Controlul** reprezintă gradul cu care manifestările bolii sunt minimizate prin intervenţia terapeutică şi scopurile terapiei atinse. Pentru a descrie controlul, se utilizează „regula lui doi“: la copiii cu vârsta sub 12 ani, astmul nu poate fi controlat adecvat în cazul în care aceştia au avut simptome sau s-au folosit beta-agonişti pentru ameliorarea simptomelor mai mult de două ori pe săptămână, s-au trezit de două sau mai multe ori din somn în ultima lună din cauza simptomelor astmului sau au prezentat două sau mai multe crize în ultimul an care au necesitat corticosteroizi sistemici. În cazul pacienţilor cu vârsta peste 12 ani, sunt necesare mai mult de două treziri nocturne pe lună pentru a clasifica astmul ca necontrolat. Capacitatea de răspuns reprezintă uşurinţa cu care este obţinut controlul astmului prin tratament.
2. Abordarea „în şase trepte“ pentru managementul şi controlul astmului se foloseşte în prescrierea medicamentelor pentru severitate, în creştere de la **astm intermitent** (treapta 1) la **astm persistent: uşor** – treapta 2), **moderat** – treapta 3 sau 4 şi **sever** – treapta 5 sau 6 (Tabelul 68-4).
   - **a.** Terapia în trepte se bazează pe nivelul de control al astmului: bine controlat sau necontrolat. Scopul terapiei este de a menţine controlul pe termen lung al astmului cu cea mai mică doză de medicament şi, prin urmare, cu risc minim de efecte adverse. Dacă este foarte slab controlat, se ia în considerare avansarea cu două trepte, adăugarea de corticosteroizi orali sau ambele variante.
   - **b.** Înainte de a creşte doza de medicamente, evaluaţi expunerea la factorii declanşatori din mediu, aderenţa la terapie, tehnica de folosire a dispozitivului şi comorbidităţile.
   - **c. Folosirea timpurie a corticosteroizilor inhalatori** este una dintre metodele preferate în managementul astmului persistent uşor şi mai sever.

TABELUL 68–4. TRATAMENTUL ÎN TREPTE PENTRU ASTMUL BRONȘIC

	Treaptă	Vârsta 0-4 ani	Vârsta 5-11 ani	Vârsta > 12 ani și adulți
Evaluarea controlului (treapta următoare, dacă este nevoie, SAU treapta anterioară, dacă este posibil și astmul este bine controlat cel puțin 3 luni)	1	*De preferat:* BADSA la nevoie (se folosește ca medicație de salvare în toate stadiile)	*De preferat:* BADSA la nevoie (se folosește ca medicație de salvare în toate stadiile)	*De preferat:* BADSA la nevoie (se folosește ca medicație de salvare în toate stadiile)
	2	*De preferat:* CSI în doze mici *Alternativă:* montelukast sau Cromolyn	*De preferat:* CSI în doze mici *Alternativă:* LTRA, Cromolyn, Nedocromil sau teofilină	*De preferat:* CSI în doze mici *Alternativă:* Cromolyn, LTRA, Nedocromil sau teofilină
	3	*De preferat:* CSI în doze medii	*De preferat:* CSI în doze mici + BADLA, LTRA sau teofilină SAU CSI în doze medii	*De preferat:* CSI în doze mici + BADLA, LTRA sau teofilină SAU CSI în doze medii *Alternativă:* CSI în doze mici + LTRA, teofilină sau Zileuton
	4	*De preferat:* CSI în doze medii ȘI Montelukast sau BADLA	*De preferat:* CSI în doze medii + BADLA *Alternativă* CSI în doze medii + LTRA sau teofilină	*De preferat:* CSI în doze medii + BADLA *Alternativă* CSI în doze medii + LTRA, teofilină sau Zileuton
	5	*De preferat:* CSI în doze mari ȘI Montelukast sau BADLA	*De preferat:* CSI în doze mari + BADLA *Alternativă:* CSI în doze mari + LTRA sau teofilină	*De preferat:* CSI în doze mari + BADLA ȘI Se ia în considerare Omalizumab pentru pacienții cu alergii
	6	*De preferat:* CSI în doze mari ȘI Montelukast sau BADLA ȘI Corticosteroizi orali	*De preferat:* CSI în doze mari + Montelukast sau BADLA + corticosteroizi orali *Alternativă:* CSI în doze mari + LTRA sau teofilină + corticosteroizi orali	*De preferat:* CSI în doze mari + BADLA + corticosteroizi orali ȘI Se ia în considerare Omalizumab pentru pacienții cu alergii

Abrevieri: BADLA, beta$_2$-agoniști cu durată lungă de acțiune; BADSA, beta$_2$-agoniști cu durată scurtă de acțiune; CSI, corticosteroizi inhalatori, LTRA, antagoniști ai receptorilor leukotrienelor.

Sursă: date de la National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; Revised August 2007. NIH publication no. 07-4051. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf. Accessed May 23, 2013.

d. Se ia în considerare consultul unui medic specialist în astm, pentru astmul persistent moderat sau pentru pacienții cu astm necontrolat (se are în vedere consultul pentru copiii < 4 ani). La pacienții cu simptome nocturne care răspund neadecvat la tratament, trebuie luate în considerare diagnosticul și tratamentul pentru refluxul gastroesofagian.

3. Severitatea exacerbărilor astmului în departamentul de primiri urgențe sau în camera de gardă este clasificată ca ușoară, moderată, severă sau care pune viața pacientului în pericol, iar evoluția clinică este gestionată prin protocoalele enumerate în Tabelul 68-5.

TABELUL 68–5. CLASIFICAREA SEVERITĂȚII EXACERBĂRILOR ASTMULUI ÎN UNITATEA DE PRIMIRI URGENȚE SAU ÎN CAMERA DE GARDĂ

Severitate	Simptome și semne	PEF (sau FEV_1) inițial	Evoluție clinică
Ușoară	Dispnee doar în timpul unei activități (evaluați tahipneea la copiii mici)	PEF ≥ 70% prezis sau cea mai bună valoare personală	• De obicei, îngrijire la domiciliu • Ameliorare promptă cu BADSA inhalatori • Posibil cură scurtă cu corticosteroizi sistemici orali
Moderată	Dispneea interferează sau limitează activitățile uzuale	PEF 40-69% prezis sau cea mai bună valoare personală	• De obicei, necesită vizită la cabinetul medicului de familie sau UPU • Ameliorare cu administrarea frecventă de BADSA inhalatori • Corticosteroizi sistemici orali; unele simptome pot persista 1-2 zile de la inițierea tratamentului
Severă	Dispnee de repaus; interferează cu conversația	PEF < 40% prezis sau cea mai bună valoare personală	• De obicei, necesită vizită la UPU și posibilă spitalizare • Ameliorare parțială cu administrarea frecventă de BADSA inhalatori • Corticosteroizi sistemici orali; unele simptome pot persista > 3 zile de la inițierea tratamentului • Tratamentul adițional este util
Subgrup: pune viața în pericol	Prea dispneic ca să susțină o conversație; transpirații	PEF < 25% prezis sau cea mai bună valoare personală	• Necesită vizită la UPU/ spitalizare; posibil ATI • Ameliorare minimă sau absentă cu administrarea frecventă de BADSA inhalatori • Corticosteroizi intravenos • Tratamentul adițional este util

Abrevieri: ATI, anestezie terapie intensivă; BADLA, beta-agoniști cu durată lungă de acțiune; BADSA, beta-agoniști cu durată scurtă de acțiune; FEV_1, volumul expirator maxim într-o secundă; PEF, debitul expirator de vârf; UPU, unitatea de primiri urgențe.

Sursă: date de la National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; Revised august 2007. NIH publication no. 07-4051. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthdln.pdf. Accessed May 23, 2013.

4. În sarcină, controlul astmului trebuie evaluat la toate vizitele prenatale, iar medicația trebuie ajustată în funcție de necesități. Administrarea de medicamente este mai sigură pentru mamă și făt decât un astm necontrolat. Corticosteroizii inhalatori sunt medicamentele preferate ca medicație de control pe termen lung.
5. **Vaccinul antigripal inactivat** este sigur pentru pacienții astmatici > 6 luni. Vaccinarea previne morbiditatea substanțială prin infecție gripală, asociată cu costuri de spitalizare crescute din cauza complicațiilor.

V. Prognostic

A. Remisiunea completă a simptomelor se produce la mai puțin de 24% dintre pacienții astmatici la adolescență sau în perioada de adult tânăr. Majoritatea pacienților prezintă în continuare hiperreactivitate a căilor respiratorii (demonstrată prin teste de provocare).

B. Debutul bolii nu este un factor de încredere în estimarea duratei sau severității simptomelor.

C. **Severitatea iniţială** a afecţiunii, în special durata episodului şi necesitatea spitalizării, reprezintă un indicator mai sigur ca vârsta la debut al persistenţei astmului copilului şi la vârsta adultă.

D. **Persistenţa reducerii funcţiei pulmonare** şi prezenţa atopiei (eczemă, rinită alergică şi reactivitate cutanată la testele alergenice) se asociază cu boală continuă mai severă.

E. **Controlul** procesului patologic printr-o farmacoterapie adecvată este un predictor cunoscut al bolii viitoare. Este mai probabil ca pacienţii cu astm necontrolat să aibă rezultate negative, iar exacerbările recente severe sunt un factor de risc independent puternic pentru a estima exacerbările grave. În plus, introducerea timpurie a corticosteroizilor inhalatori la copiii cu risc crescut va controla, dar nu va preveni astmul şi nici evoluţia naturală a bolii. Cei mai mulţi copii nu vor fi monitorizaţi de medicul de familie după o vizită la unitatea de primiri urgenţe pentru o criză de astm, dar nici chiar aceia care vor fi urmăriţi de medicul de familie nu vor prezenta o reducere a revenirilor la camera de gardă şi a spitalizărilor în anul următor.

F. În SUA, **mortalitatea** pacienţilor cu astm continuă să scadă, în anul 2009 fiind raportate mai puţin de 3 400 de decese. Rata mortalităţii este crescută la pacienţii de culoare, femei, vârstnici şi la cei cu bronhopneumopatie obstructivă cronică asociată. Evenimente din antecedente de interes pentru exacerbare, cu un rezultat potenţial letal, includ istoric de acidoză respiratorie cu sau fără intubaţie, istoric de episoade de cianoză, spitalizări frecvente, vizite multiple la departamentul de urgenţă într-o perioadă scurtă, episoade de pierdere a stării de conştienţă, răspuns minim la un regim terapeutic major şi prezenţa anxietăţii sau a depresiei severe.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Lung Association, Epidemiology and Statistic Unit, Research and Program Service, November 2012. Trends in asthma morbidity and mortality. http://www.lung.org/finding-cures/our-research/trend-reports/asthma-trend-report.pdf. Accessed May 18, 2013.
2. Bartholow A.K., Deshaies D.M., Skoner J.M., Skoner D.P. A Critical review of the effects of inhaled corticosteroids on growth. *Allergy Asthma Proc.* 2013;34(5):391-407.
3. Chipps B.E., Zeiger R.S., Borish L., et al. Key findings and clinical implications from The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(2):332-342.
4. Doeing D.C., Mahajan A.K., White S.R., et al. Safety and feasibility of bronchial thermoplasty in asthma patients with very severe fixed airflow obstruction: a case series. *J Asthma.* 2013;50(2):215-218.
5. Li P., To T., Guttmann A. Follow-up care after an emergency department visit for asthma and subsequent healthcare utilization in a universal-access healthcare system. *J Pediatr.* 2012;161(2):208-213.
6. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD.: National Heart, Lung, and Blood Institute; Revised August 2007. NIH publication no. 07-4051. http://nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf. Accessed May 23, 2013.
7. O'Byrne P.M., Pedersen S., Schatz M., et al. The poorly explored impact of uncontrolled asthma. *Chest.* 2013;143(2):511-523.
8. Szefler S.J. Advances in pediatric asthma 2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;119:558-562.
9. Wechsler M.E., Kelley J.M., Boyd I.O., et al. Active albuterol or placebo, sham acupuncture, or no intervention in asthma. *N Engl J Med.* 2011;365(2):119-126.
10. Zeiger R.S., Mauger D., Bacharier L.B., et al. Zilnic or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med.* 2011;365(21):1990-2001.

69. Boala cardiacă ischemică și sindroamele coronariene acute

Stuart D. Rockafellow, Caroline R. Richardson și Mark B. Mengel

REȚINEȚI!

- Prioritatea cea mai mare în evaluarea pacienților cu durere toracică este de a deosebi o cauză cardiacă de una necardiacă.
- Istoricul clinic, care include factorii de risc cardiac, este esențial în evaluarea fiecărui pacient. Profilaxia primară și secundară, bazată pe dovezi, trebuie axată pe factorii de risc modificabili.
- O electrocardiogramă normală nu poate fi folosită pentru a exclude boala cardiacă ischemică (BCI). Testul de efort cu banda de alergare rămâne instrumentul de diagnosticare cel mai valoros.
- Pentru a stabili managementul pacienților cu BCI cronică stabilă și sindroame coronariene acute, se folosesc ghidurile recomandate.
- Aspirina și beta-blocantele trebuie luate în considerare la toți pacienții cu BCI; beta-blocantele sunt în special importante la pacienții cu infarct miocardic în antecedente.

I. Introducere

A. Definiție. Boala cardiacă ischemică (BCI) este o afecțiune caracterizată printr-un aport inadecvat de sânge și oxigen într-o zonă a miocardului, în mod tipic apărând acolo unde există un dezechilibru între aportul și cererea de oxigen. Cel mai frecvent cauzată de ateroscleroza coronariană, BCI poate fi stabilă și cronică sau se poate prezenta ca un sindrom coronarian acut (SCA) (vezi Figura 69-1).

1. **SCA** este un grup de simptome asociate cu ischemie miocardică acută. În mod tipic, aceste simptome sunt cauzate de ruperea plăcilor aterosclerotice, care determină obstrucția fluxului sangvin cardiac. Termenul SCA cuprinde următoarele afecțiuni: angina pectorală instabilă, infarctul miocardic fără supradenivelare de ST (NSTEMI) și infarctul miocardic cu supradenivelare de ST (STEMI). Infarctul miocardic (IM) reprezintă lezarea cardiacă din cauza absenței aprovizionării cu sânge.

B. Epidemiologie

1. Boala cardiovasculară este cauza principală de deces atât la bărbați, cât și la femei. În SUA, bolile cardiace sunt responsabile pentru 28% dintre decesele înregistrate la bărbați și 27% la femei. De asemenea, reprezintă aproximativ 50% dintre toate cauzele de deces în țările dezvoltate și 25% în țările în curs de dezvoltare. Peste un milion de persoane decedează anual în SUA din cauza unei boli coronariene sau a accidentului vascular cerebral. Dintre femeile în postmenopauză, 50% decedează din cauza bolii coronariene sau a sechelelor acesteia. Se estimează că, până în anul 2020, bolile cardiovasculare vor depăși bolile infecțioase ca etiologie principală a deceselor, ajungând la aproximativ 25 de milioane în întreaga lume.
2. BCI au un impact economic enorm, costurile de tratament crescând odată cu îmbătrânirea populației în SUA. În țările industrializate, pierderile economice, dizabilitatea și decesul prin boală coronariană depășesc orice alt grup de boli.

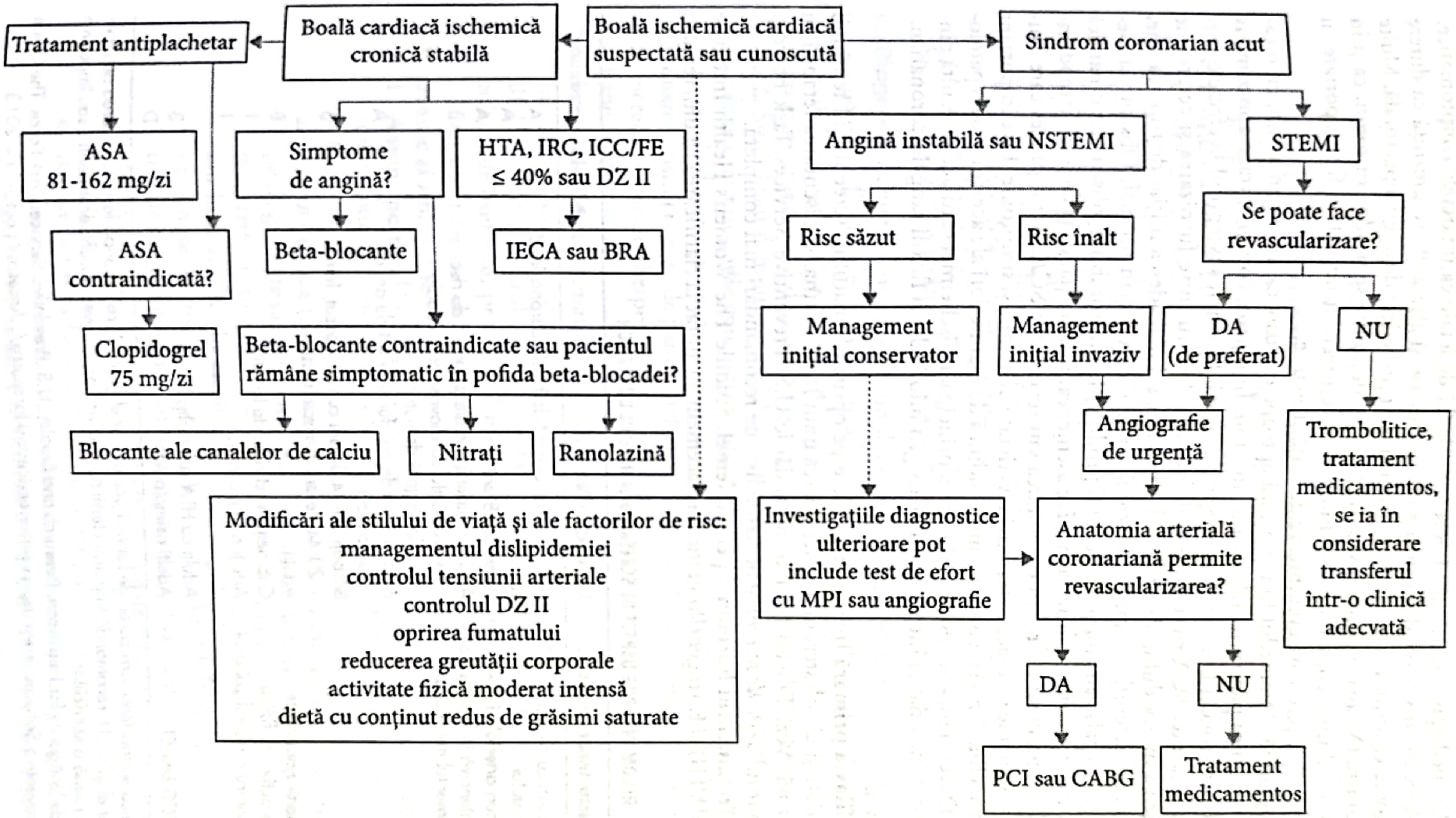

Tratament antiplachetar
Boală cardiacă ischemică cronică stabilă
Boală ischemică cardiacă suspectată sau cunoscută
Sindrom coronarian acut
ASA 81-162 mg/zi
ASA contraindicată?
Clopidogrel 75 mg/zi
Simptome de angină?
Beta-blocante
HTA, IRC, ICC/FE ≤ 40% sau DZ II
IECA sau BRA
Beta-blocante contraindicate sau pacientul rămâne simptomatic în pofida beta-blocadei?
Blocante ale canalelor de calciu
Nitrați
Ranolazină
Modificări ale stilului de viață și ale factorilor de risc:
managementul dislipidemiei
controlul tensiunii arteriale
controlul DZ II
oprirea fumatului
reducerea greutății corporale
activitate fizică moderat intensă
dietă cu conținut redus de grăsimi saturate
Angină instabilă sau NSTEMI
STEMI
Risc săzut
Risc înalt
Se poate face revascularizare?
Management inițial conservator
Management inițial invaziv
DA (de preferat)
NU
Angiografie de urgență
Trombolitice, tratament medicamentos, se ia în considerare transferul într-o clinică adecvată
Investigațiile diagnostice ulterioare pot include test de efort cu MPI sau angiografie
Anatomia arterială coronariană permite revascularizarea?
DA
NU
PCI sau CABG
Tratament medicamentos

FIGURA 69–1. Abordarea pacientului cu boală cardiacă ischemică suspectată sau cunoscută. *Abrevieri*: ASA, aspirină; BRA, blocante ale receptorilor angiotensinei; CBAG, bypass de arteră coronară; DZ II, diabet zaharat tip 2; FE, fracție de ejecție; HTA, hipertensiune arterială; ICC, insuficiență cardiacă congestivă; IECA, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; IRC, insuficiență renală cronică; MPI, tehnici imagistice de perfuzie miocardică; NSTEMI, infarct miocardic fără supradenivelare de ST; PCI, intervenții coronariene percutanate; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare de ST.

3. IM nediagnosticate sunt frecvente şi la fel de letale ca infarctele simptomatice. Aproximativ 25% dintre IM sunt silenţioase şi alte 25% se prezintă ca durere toracică atipică. Doar 20% dintre IM sunt precedate de angină pectorală. Multe dintre IM apar în repaus şi aproape la fel de multe se produc în somn, ca şi în timpul unui efort intens. În lunile care au precedat un IM au fost raportate cu frecvenţă crescută evenimente de viaţă stresante.

C. Patogeneză. Miocardul funcţionează aproape exclusiv ca un organ aerob, cu o capacitate mică pentru metabolismul anaerob. În repaus, cordul extrage aproximativ 80% din oxigenul pe care îl primeşte, ceea ce îl face mai susceptibil la efectele perfuziei scăzute. SCA sunt cauzate de un dezechilibru între furnizarea şi cererea de oxigen a miocardului. Acest dezechilibru este cel mai adesea iniţiat de ruperea unei plăci aterosclerotice, cauzând blocajul fluxului coronarian normal. Obstrucţia mecanică parţială sau completă poate fi produsă de un tromb sau obstrucţie dinamică prin vasoconstricţie coronariană. De asemenea, inflamaţia, ca şi factorii hemodinamici sistemici au un rol în dezvoltarea sau severitatea SCA. Acest proces care cauzează ischemie cardiacă determină o varietate de semne şi simptome. Este important pentru clinician să recunoască multitudinea de manifestări ale acestui proces patologic. Durerea toracică este manifestarea principală a ischemiei cardiace şi rezultă dintr-o neconcordanţă între cererea de oxigen miocardic şi fluxul sangvin coronarian.

II. Profilaxie

A. Profilaxia primară trebuie se se axeze pe oprirea fumatului, screeningul tensiunii arteriale şi al colesterolului, menţinerea unui IMC normal şi discutarea terapiei cu aspirină. Vezi Tabelul 69-1 recomandările U.S. Preventive Services Task Force şi Capitolul *Teste de screening* pentru o listă de recomandări mai completă.

1. **Tratamentul hormonal pentru femei.** Studiile The Women's Health Initiative (WHI) şi Estrogen/Progestin Replacement au ajutat la clarificarea rolului terapiei

TABELUL 69–1. RECOMANDĂRILE USPSTF DE SCREENING ŞI NIVELUL DOVEZILOR

Afecțiune sau intervenție	Demografic	Nivelul dovezilor[a]
Chimioprofilaxia cu aspirină	Adulții cu risc crescut de boală coronariană	A
Oprirea fumatului	Toți adulții	A
Hipertensiunea arterială (HTA)	Vârsta ≥ 18 ani	A
Consiliere intensivă în legătură cu comportamentul nutrițional	Adulți cu hiperlipidemie și factori de risc pentru boală cardiovasculară/boală cronică legată de nutriție	B
Colesterol	Bărbați ≥ 35 de ani, femei > 44 de ani cu risc crescut	A
	Bărbați 20-34 de ani cu risc crescut, femei 20-44 de ani cu risc crescut	B
Screening pentru obezitate	Adulți	B
Promovarea activității fizice	Cabinetul medicului de familie	I
Screening pentru diabetul zaharat tip 2	Adulți asimptomatici	I
	Adulți cu HTA sau dislipidemie	B
Screening ECG sau ETT	Adulți asimptomatici	D

[a] Cheie: A, recomandă ferm furnizarea de servicii pacienților eligibili; B, recomandă ferm furnizarea de servicii pacienților eligibili; D, recomandă împotriva furnizării serviciilor; I, dovezi insuficiente pentru sau împotriva furnizării de rutină a serviciilor.

Sursă: date de la Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Preventive Services Task Force. The Guide to Clinical Preventive Services. www.uspreventiveservicestaskforce.org/. Accesat în octombrie 2013.

hormonale (TH) în relaţie cu prevenirea BCI. TH combinată (estrogen plus progesteron) a determinat o creştere a BC; la fiecare 10 000 de femei tratate anual, au fost semnalate cu aproximativ 7 mai multe infarcte. Pe baza acestor studii, şi în concordanţă cu recomadările American College of Cardiology and the American Heart Association (ACC şi AHA), TH nu se recomandă pentru profilaxia primară sau secundară a BCI. Trialul WHI cu estrogen versus placebo la femeile histerectomizate nu a evidenţiat nicio creştere a BCI, dar a arătat o creştere a numărului de cazuri de accident vascular cerebral în grupul care a primit TH.

B. **Profilaxia secundară** la pacienţii diagnosticaţi cu hipertensiune arterială (vezi Capitolul *Hipertensiune arterială*), dislipidemie (vezi Capitolul *Dislipidemiile*) sau diabet zaharat (vezi Capitolul *Diabetul zaharat*) trebuie să se concentreze pe controlul tensiunii arteriale, al colesterolului şi al glucozei sangvine în conformitate cu recomandările în vigoare [the Seventh Report of the Joint National Commitee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7), the National Cholesterol Education Program (NCEP) şi the American Diabetic Association's Standards of Medical Care in Diabetes]. Acestea şi alte recomandări importante pot fi găsite la National Guideline Clearighouse (www.guideline.gov).

C. Se recomandă **vaccinarea anuală împotriva gripei** a tuturor pacienţilor cu BCI.

III. Diagnostic. Durerea toracică este unul dintre cele mai frecvente motive de prezentare la cabinetul medicului de familie. Consideraţiile diagnostice majore pentru durerea toracică sunt abordate în Capitolul *Durerea toracică*. În general, prioritatea cea mai importantă este reprezentată de deosebirea durerii toracice cardiace de cea de origine necardiacă. Studiile au demonstrat că 10-30% dintre pacienţii cu durere toracică şi cărora li s-a efectuat arteriografie coronariană nu prezintă anomalii arteriale. Cele mai frecvente cauze ale durerii toracice necardiace sunt: gastrointestinale (esofagiene), bronhopulmonare şi psihice (atac de panică şi depresie majoră). Cauzele mai rare includ afecţiuni ale peretelui toracic (herpes zoster, costocondrită), disecţia de aortă şi durere reflexă cu origine în abdomen.

A. **Factorii de risc.** Fumatul de ţigări, hiperlipidemia, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, vârsta înaintată şi genul masculin sunt factori de risc recunoscuţi pentru BCI. În plus, nivelurile ridicate ale homocisteinei şi ale markerilor inflamaţiei vasculare (de exemplu, proteina C-reactivă înalt senzitivă) se asociază cu BCI. Stresul mintal a fost recunoscută ca fiind legat de BCI.

B. **Semne şi simptome**

1. **Angina pectorală** nu este pur şi simplu un tip de durere, ci o constelaţie de simptome legate de ischemia cardiacă. Descrierea anginei se poate potrivi mai multor pattern-uri.

a. **Angina tipică (clasică)** se prezintă ca o presiune toracică nedefinită, senzaţie de greutate sau de constricţie. Localizarea durerii anginoase clasice este cel mai frecvent substernală stângă. Poate iradia în maxilar, zona interscapulară sau în braţ. De obicei, durerea anginoasă debutează treptat şi durează câteva minute. Factorii agravanţi sunt stresul şi efortul. În mod tipic, durerea este ameliorată de repaus sau nitroglicerină (NTG). Este important de apreciat că această descriere calitativă a durerii poate fi influenţată mult de statusul socioeconomic, educaţie, cultură şi personalitate.

b. **Angina atipică.** Pacientul prezintă unele, dar nu toate aceste caracteristici ale anginei clasice. De exemplu, poate apărea o senzaţie de greutate, care nu este constant legată de efort sau nu este ameliorată de repaus. În schimb, durerea poate avea un caracter atipic – ascuţită sau ca un junghi – dar factorii care o precipită sau care o ameliorează sunt anginoşi. Este categoria de durere toracică cel mai frecvent diagnosticată greşit. Toate cazurile de durere toracică trebuie luate în serios până la demonstrarea faptului că aceasta este benignă.

c. **Durerea neanginoasă** nu are nici calităţile şi nici caracteristicile de precipitare sau ameliorare ale anginei tipice. Caracteristicile durerii toracice care nu se potrivesc cu BCI includ următorii termeni descriptivi: înţepături de ac sau de cuţit, junghi, împunsături, furnicături, senzaţie de tăiere etc.

d. **Echivalent anginos.** Lipsa de aer poate fi singura sau manifestarea majoră.

e. **Sindromul metabolic, rezistenţa la insulină şi diabetul zaharat.** BCI este cauza principală de deces la pacienţii adulţi cu diabet. Diabeticii care dezvoltă rapid o boală vasculară aterosclerotică prezintă hipertensiune arterială, obezitate şi hiperlipidemie. Rezistenţa la insulină favorizează ateroscleroza chiar înainte de apariţia criteriilor de diagnostic pentru diabet zaharat. Se pare că prezentările clinice atipice apar mai frecvent la pacienţii diabetici decât în populaţia generală; cu toate acestea, această noţiune a fost recent contestată.

f. **Femeile** prezintă de două ori mai frecvent ca bărbaţii angină pectorală, dar este mai puţin probabil să prezinte infarct sau moarte subită. Diabetul la femei creşte atât riscul, cât şi mortalitatea prin IM. Frecvent, diagnosticul de BCI semnificativ la femei este trecut cu vederea. Femeile cu vârsta peste 65 de ani sunt la fel de vulnerabile la mortalitatea prin BCI ca bărbaţii. Există o creştere bruscă a BCI la femei după menopauza naturală sau indusă.

2. **Probabilitatea de BCI pe baza istoricului.** În pofida problemelor bine-cunoscute în determinarea cauzei durerilor toracice, istoricul clinic rămâne esenţial în evaluarea fiecărui pacient. În funcţie de informaţiile obţinute din istoric, medicul încearcă să **clasifice simptomele pacientului ca neanginoase, angină atipică sau angină clasică.** Tabelul 69-2 oferă un ghid în ceea ce priveşte probabilitatea ca un pacient să sufere de BCI semnificativă, pe baza istoricului. Modelul Framingham Global Prediction include vârsta, colesterolul total, LDL-C, HDL-C, tensiunea arterială, diabetul zaharat şi fumatul, şi poate fi folosit pentru a calcula riscul de boală coronariană pe 10 ani. O versiune on-line este disponibilă pe http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/calculator.asp.

TABELUL 69–2. PROBABILITATEA PRETESTARE DE BOALĂ CORONARIANĂ ÎN FUNCŢIE DE VÂRSTĂ, GEN ŞI SIMPTOME

Vârstă (ani)	Gen	Angină pectorală tipică/definită	Angină pectorală atipică/probabilă	Durere toracică neanginoasă	Asimptomatic
30–39	Bărbaţi	Intermediar	Intermediar	Scăzut	Foarte scăzut
	Femei	Intermediar	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut
40–49	Bărbaţi	Înalt	Intermediar	Intermediar	Scăzut
	Femei	Intermediar	Scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut
50–59	Bărbaţi	Înalt	Intermediar	Intermediar	Scăzut
	Femei	Intermediar	Intermediar	Scăzut	Foarte scăzut
60–69	Bărbaţi	Înalt	Intermediar	Intermediar	Scăzut
	Femei	Înalt	Intermediar	Intermediar	Scăzut

Sursă: date din Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T., et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Commitee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation.* 2002;106:1883-1892.

3. **Folosirea nitraților și răspunsul la NTG.** NTG acționează prin reducerea pre- și postsarcinii ventriculului stâng ca rezultat al dilatației venoase (predominant) și arteriale, cu o distribuție mai eficientă a fluxului sangvin în miocard. Răspunsul durerii toracice la administrarea sublinguală de NTG se poate utiliza (cu grijă) ca adjuvant pentru a determina dacă durerea toracică este cauzată de BCI. De exemplu, un răspuns prompt, ≤ 3 minute, crește probabilitatea de BCI; totuși, spasmul esofagian și colica biliară răspund, de asemenea, favorabil la administrarea de nitrați. **Faptul că durerea toracică nu se ameliorează la NTG nu exclude posibilitatea de BCI.**
4. **Semne.** Nu se decelează semne fizice consistente, fiabile la examinarea pentru BCI. Scopurile principale ale examinării sunt de a evalua pacientul pentru complicațiile bolii aterosclerotice (de exemplu, boală vasculară periferică, boală cerebrovasculară, insuficiență cardiacă congestivă) și de a exclude alte cauze ale durerii toracice. Medicul trebuie să acorde atenție examinării vasculare (care include măsurarea tensiunii arteriale, decelarea zgomotelor arteriale periferice, modificări ale arterelor retiniene și prezența zgomotelor cardiace S_3 sau S_4) și consecințelor scăderii contractilității miocardului, de exemplu, edeme la nivelul membrelor inferioare. De asemenea, trebuie apreciate semnele hiperlipidemiei (xantoame și xantelasme) și, deci, riscul cardiovascular crescut (vezi Capitolul *Dislipidemiile*).

C. Examene de laborator

1. **Electrocardiograma (ECG) cu 12 derivații și nivelurile seriate ale enzimelor cardiace** sunt folosite frecvent pentru a exclude un IM. Enzimele cardiace urmărite în mod tipic sunt: troponina I sau T și CK-MB. Modificările ECG cu semnificație sunt enumerate în continuare.
2. Testul de provocare standard pentru BCI este **testul de efort pe banda de alergare** (ETT, exercise treadmill test), care poate fi efectuat cu sau fără imagistică de perfuzie miocardică nucleară (MTI) sau ecocardiografie. În cazul pacienților care nu sunt capabili să meargă pe banda de alergare, se poate face un test de stres farmacologic. ACC și AHA au stabilit liniile directoare pentru ETT.
   - **a.** ETT este adecvat ca test diagnostic pentru a determina prezența sau absența bolii coronariene la pacienții cu probabilitate pretestare intermediară (Tabelul 69-2). Aici sunt incluși pacienții cu bloc complet de ramură dreaptă sau subdenivelare ST < 1 mm în repaus.
   - **b.** ETT poate fi util și pentru pacienții cu BCI cunoscută sau suspectată care au prezentat o modificare a stării clinice.
   - **c.** Pacienții cu risc scăzut care prezintă angină instabilă la 12 ore după prezentare, fără simptome de ischemie sau de insuficiență cardiacă pot fi candidați pentru testarea de efort. În mod similar, pacienții cu risc intermediar și angină instabilă la 2-3 zile de la prezentare și fără simptome de ischemie sau de insuficiență cardiacă pot fi candidați pentru testarea de efort.
   - **d.** Există multe protocoale, dar cel mai utilizat este protocolul Bruce (www.youtube.com/watch?v=y3Zq4n3WSyc).
   - **e.** **Valoarea prognostică a ETT.** În plus față de valoarea diagnostică a ETT, acest test are și implicații prognostice. Se consideră că următorii parametri se asociază cu un prognostic nefavorabil sau cu creșterea severității bolii: eșec în a finaliza etapa a II-a a protocolului Bruce, imposibilitatea de a ajunge la o frecvență cardiacă ≥ 120 bătăi/minut (fără beta-blocante), apariția subdenivelării ST la o frecvență cardiacă ≥ 120 bătăi/minut, subdenivelare ST ≥ 2 mm, subdenivelare ST care durează ≥ 6 minute pentru a se recupera, subdenivelare

ST în mai multe derivații, răspuns slab al presiunii sistolice la efort, angină la efort și tahicardie ventriculară indusă de efort. Recent, s-a determinat că rata cardiacă de revenire și scorul Duke la mersul pe bandă, bazat pe timpul de efort, deviația ST și angina în timpul testului (http://www.zunis.org/Duke%20Treadmill%20Score%20CAD%20Predictor.htm) sunt predictori independenți de mortalitate.

3. **ECG de repaus,** deși important de efectuat la toți pacienții cu suspiciune de BCI, trebuie interpretată cu prudență. La mai mult de 50% dintre pacienții cu BCI, ECG-ul este normal sau cu modificări nespecifice. Un ECG de repaus normal nu trebuie folosit pentru a exclude BCI.
   - **a.** Recomandările ACC definesc un ECG „interpretabil" ca un ECG cu 12 derivații normal sau unul cu modificări minime în repaus ale ST-T (< 0,5 mm). Modificările ECG clasice în ischemia acută sunt: unde T ascuțite, hiperascuțite, inversate sau turtite, cu sau fără subdenivelarea segmentului ST, subdenivelare planară (orizontală) a segmentului ST sau supradenivelarea ST. Recomandările ACC pentru evaluarea diagnostică ulterioară se bazează, în parte, pe ECG-ul de repaus care poate fi „interpretabil" sau „neinterpretabil".
   - **b.** Pentru a vedea traseele ECG, cititorul poate consulta una sau mai multe resurse și materiale ajutătoare online, inclusiv http://www.learntheheart.com/ecg-review/ecg-quiz/, http://www.practicalclinicalskills.com/ekg.aspx și http://highered.mcgraw-hill.com/sites/dl/free/007351098x/451682/sample_ch05.pdf.
4. **Studii de laborator**
   - **a. Examenele de laborator care ajută la stratificarea riscului pacientului** includ profilul lipidic și screeningul pentru diabet à jeun (glicemia à jeun sau hemoglobina A1C), hemoglobina și hematocritul.
   - **b. Markerii serici utilizați în diagnosticul IM** sunt troponina I sau T, creatininkinaza (CK), fracțiunea miocardică a creatininkinazei (CK-MB) și mioglobina. Dintre acestea, cea mai sensibilă și specifică pentru leziunea miocardică este troponina. Un nivel normal al troponinei (troponina T < 0,18 ng/mL) la 10 ore după debutul simptomelor exclude IM.
5. **Radiografia toracică** poate arăta cardiomegalie sau semne de insuficiență cardiacă congestivă. De asemenea, este utilă pentru evaluarea altor diagnostice, de exemplu, disecția de aortă (mediastin lărgit), pneumonia (infiltrate) sau embolie pulmonară (opacități în formă de pană).
6. **Angiografia.** Cateterizarea pulmonară nu se recomandă de rutină în evaluarea inițială a pacienților cu angină stabilă. Aceasta se recomandă pacienților cu semne de ischemie miocardică severă la testele neinvazive și la cei cu simptome refractare la medicația antianginoasă. La pacienții supuși cateterizării, cel mai important determinant al supraviețuirii este funcția ventriculară stângă, urmat de numărul de vase afectate.
7. **CT**-angiografia coronariană (CCTA) este luată în considerare la pacienții care nu pot efectua testul de efort cu MPI, la cei care prezintă în continuare simptome în pofida testului de efort anterior normal sau neconcludent.

IV. Tratament

A. BCI stabilă cronică. Angina stabilă se caracterizează prin absența modificării frecvenței, a severității, a duratei și a factorilor precipitanți în ultimele 2 luni. Tratamentul pacienților cu BCI stabilă include identificarea și managementul factorilor de risc cardiovasculari, aspirină și tratament medicamentos antianginos (vezi Figura 69-1). Obiectivele tratamentului sunt: reducerea mortalității, prevenirea IM și ameliorarea simptomelor. Cu un tratament adecvat, unii pacienți devin asimptomatici.

1. **Modificarea factorilor de risc** include oprirea fumatului, menținerea IMC între 18,5 și 24,9 kg/m^2 și activitate aerobică de intensitate moderată, 30-60 de minute, cel puțin 5 zile pe săptămână.
2. **Tratamentul afecțiunilor asociate.** Diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia, bolile tiroidiene, anemia, insuficiența cardiacă congestivă și aritmiile trebuie identificate și tratate agresiv.
    a. **Scăderea nivelului lipidelor.** La pacienții cu hipercolesterolemie, LDL-colesterolul trebuie redus la o valoare țintă ≤ 100 mg/dL, cu luarea în considerare a valorii de ≤ 70 mg/dL, conform recomandărilor ATP III (vezi Capitolul *Dislipidemii*). Hipertensiunea arterială trebuie tratată conform recomandărilor JNC 7 (vezi Capitolul *Hipertensiunea arterială*). De asemenea, toți pacienții cu BCI trebuie examinați pentru depresie și tratați în consecință.
3. **Tratamentul antiplachetar.** Majoritatea specialiștilor recomandă 75-162 mg de aspirină zilnic pentru a scădea agregarea plachetară. Clopidogrelul se folosește în cazul în care aspirina este contraindicată.
4. **Tratamentul medicamentos antianginos.** Scopurile sunt de a opri sau reduce crizele anginoase și ischemia miocardică, precum și de a promova un stil de viață sănătos. Cele mai frecvent folosite clase de medicamente antianginoase sunt: beta-blocantele, blocantele canalelor de calciu și nitrații. Nu s-au demonstrat diferențe mari în ceea ce privește ameliorarea durerii toracice sau în reducerea ischemiei induse de efort între aceste trei clase de medicamente, deși indicațiile clinice specifice pot impune folosirea uneia în defavoarea alteia (de exemplu, disfuncție diastolică, hipertrofie ventriculară stângă, hipertensiune arterială, astm bronșic, depresie, diabet zaharat). Vezi Tabelul 69-3 pentru medicație.
    a. **Beta-blocantele** scad frecvența cardiacă, contractilitatea și tensiunea arterială prin reducerea cererii de oxigen miocardice și a simptomelor anginoase subiacente. Beta-blocantele reduc morbiditatea și mortalitatea la pacienții cu BCI versus placebo și se recomandă ca tratament inițial pacienților cu angină cronică și IM anterior, ca și celor fără IM în antecedente. Toate beta-blocantele, indiferent de proprietățile lor selective, sunt la fel de eficiente în ameliorarea simptomelor anginoase; cu toate acestea, ghidurile ACC din anul 2012 pentru managementul BCI stabile recomandă carvedilolul, metoprolul succinat sau bisoprololul la pacienții cu LVEF ≤ 40% deoarece reduc riscul de deces. Doza de beta-blocante trebuie ajustată pentru a ajunge la o frecvență cardiacă de 50-60 de bătăi pe minut.
        (1) Aproximativ 20% dintre pacienți nu răspund la beta-blocante, aceștia fiind mai susceptibili de a avea BCI severă. **Contraindicațiile** beta-blocantelor sunt: blocul cardiac, sindromul sinusului bolnav și bradicardie severă. Este necesară **prudență** în cazul pacienților cu astm/boală pulmonară obstructivă, depresie severă sau boală vasculară periferică.
    b. **Blocantele canalelor de calciu** reprezintă un grup divers de compuși care au efecte diferite asupra nodului atrioventricular, frecvenței cardiace, arterelor coronare, relaxării diastolice, contractilității cardiace, presiunii sangvine sistolice și suprasarcinii. Majoritatea studiilor au arătat efecte egale ale beta-blocantelor și blocantelor canalelor de calciu, inclusiv asupra tuturor cauzelor de

TABELUL 69–3. MEDICAMENTE ANTIANGINOASE

Medicament	Doza uzuală	Doza maximă zilnică	Efecte secundare frecvente	Interacţiuni medicamentoase[a]	Observaţii
Beta-blocante – non-cardioselective					
Propranolol	20 mg x 4/zi	320 mg/zi divizat x 2-4/zi	Oboseală (legată de doză), ameţeli, exacerbarea bronhospasmului, bradicardie, defecte de conducere AV, insuficienţă ventriculară stângă	Tioridazină (prelungirea QT, stop cardiac); fluoxetină, amiodaronă (bradicardie, stop cardiac, bloc cardiac); blocante ale canalelor de calciu (bradicardie, tulburări de conducere AV); beta$_2$-agonişti (bronhospasm); antidiabetice (hipo- sau hiperglicemie)	Beta-blocantele sunt utile în special în tratamentul următoarelor afecţiuni asociate cu BCI: hipertensiune arterială, aritmii ventriculare, aritmii supraventriculare
Propranolol (cu durată lungă de acţiune)	80 mg/zi	320 mg/zi			
Nadolol	40 mg/zi	240 mg/zi	Oboseală (legată de doză), ameţeli, fenomen Raynaud, impotenţă, coşmaruri, creştere moderată a nivelului lipidelor; poate bloca simptomele de hipoglicemie	Amiodaronă (bradicardie, stop cardiac, bloc cardiac); blocante ale canalelor de calciu (bradicardie, tulburări de conducere AV); beta$_2$-agonişti (bronhospasm); antidiabetice (hipo- sau hiperglicemie)	Nu există niciun avantaj în utilizarea beta-blocantelor în ASI sau în blocajul alfa$_1$-simpatomimetic. Cardioselectivitatea va fi depăşită, deoarece doza este ridicată. Oprirea bruscă a administrării medicamentului poate exacerba angina.
Carvedilol	6,25 x 2/zi	25-50 mg x 2/zi	Ameţeli, hipotensiune arterială, disfuncţie erectilă, edeme, câştig în greutate, diaree, hiperglicemie, bradicardie, bloc AV	Vezi nadolol	Se ia în considerare post-IM cu LVEF ≤ 40%. Doza poate fi scăzută după 3-7 zile. Se monitorizează bolnavul pentru retenţie de lichide, bradicardie sau hipotensiune arterială.
Carvedilol (eliberare prelungită)	20 mg/zi x 3-10 zile	80 mg/zi			
Beta-blocante – cardioselective					
Atenolol	25-50 mg/zi	100 mg/zi	Hipotensiune arterială, oboseală, ameţeli, depresie, extremităţi reci, bradicardie	Vezi nadolol	
Metoprolol tartrat	50 mg x 2/zi	400 mg/zi	Hipotensiune arterială, oboseală, ameţeli, insuficienţă cardiacă, depresie, dispnee, bradicardie	Vezi nadolol	
Metoprolol succinat	100 mg/zi	400 mg/zi	Oboseală, ameţeli, depresie, dispnee, bradicardie	Vezi nadolol	

Blocante ale canalelor de calciu – preparate cu acțiune scurtă					
Diltiazem	30 mg x 4/zi	360 mg/zi în 3-4 doze	Edeme, cefalee, oboseală, amețeli, bradicardie	Eritromicină, cisaprid (prelungirea QT); colchicină (toxicitatea colchicinei); statine (miopatie); clopidogrel (scade efectul antiplachetar); amiodaronă (bloc AV, bradicardie) Se folosește cu precauție în combinație cu beta-blocante sau digitală (exacerbarea ICC sau întârzieri de conducere).	Util în tratamentul BCI, al hipertensiunii arteriale și al aritmiilor supraventriculare; este medicamentul de elecție în angina vasospastică (Prinzmetal). Toate blocantele canalelor de calciu induc hipotensiune arterială; este important să se scadă treptat doza, în special la pacienții vârstnici.
Verapamil	80-120 mg x 3-4/zi	480 mg/zi	Constipație, cefalee, amețeli, edeme, sinuzită/faringită, hipotensiune arterială	Digoxin (toxicitatea digoxinului); statine (miopatie); eritromicină (prelungirea QT); clopidogrel (scade efectul antiplachetar); amiodaronă (bloc AV, bradicardie)	
Blocante ale canalelor de calciu – preparate cu acțiune prelungită					
Diltiazem	120-180 mg/zi	360-480 mg/zi	Ca mai sus	Ca mai sus	Dozajul variază în funcție de producător și preparat
Nifedipină	30-60 mg/zi	120 mg/zi	Edeme, cefalee, amețeli, înroșirea feței, greață, palpitații, stare de nervozitate	Clopidogrel (scade efectul antiplachetar); fentanil (hipotensiune arterială gravă); amiodaronă (bloc AV, bradicardie); claritromicină (hipotensiune arterială, bradicardie); cimetidină (edeme, tahicardie); fluconazol (amețeli, edeme); AINS (hemoragie GI)	Precauții la doze ≥ 90 mg în tratamentul anginei.
Verapamil	180 mg/zi	480 mg/zi	Vezi mai sus	Vezi mai sus	
Blocante ale canalelor de calciu de generația a doua (Dihidropiridine)					
Amlodipină	2,5-5 mg/zi	10 mg/zi	Edeme, palpitații, amețeli, înroșirea feței, cefalee	Vezi Nifedipina	T1/2 plasmă 36 de ore, efect inotrop negativ mic, poate fi utilă în tratamentul anginei pectorale și al hipertensiunii arteriale Utilizați doza cea mai scăzută la pacienții vârstnici și la cei cu disfuncție hepatică.
Felodipină (aprobat în SUA pentru alte indicații)	2,5-5 mg/zi	10 mg/zi	Edeme, înroșirea feței, cefalee, tulburări GI, ICRS	Itraconazol, ciclosporină (cardiotoxicitate); amiodaronă (bradicardie, bloc AV); clopidogrel (scade efectul antiplachetar); fluconazol (edem, amețeli); AINS (sângerare GI)	

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 69–3. MEDICAMENTE ANTIANGINOASE (*Continuare*)

Medicament	Doza uzuală	Doza maximă zilnică	Efecte secundare frecvente	Interacțiuni medicamentoase[a]	Observații
Nitrați – nitroglicerină cu acțiune scurtă					
Nitrostat	0,4 mg la fiecare 5 minute x 3		Cefalee, amețeli, hipotensiune arterială; potențial pentru hipotensiune mai mare când este utilizat în combinație cu blocante ale canalelor de calciu	Inhibitori ai enzimei fosfodiesterază-5 (hipotensiune severă)	Toleranța este problema cea mai importantă în cazul nitraților. Nitrații orali sunt mai eficienți, administrați de două ori pe zi, în doză crescută, decât în administrare mai frecventă a unei doze scăzute.
Nitrospray	400 µg 1-2 spray-uri fiecare 5 minute x 3				
Nitrați – nitroglicerină cu acțiune prelungită					
Plasture Transderm NTG	0,2-0,4 mg/oră pentru 12-14 ore	0,8 mg/oră	Vezi mai sus	Inhibitori ai enzimei fosfodiesterază-5 (hipotensiune severă); aspirină (efect antiplachetar adițional)	Nitrații cu acțiune prelungită nu se administrează în criza anginoasă. Plasturii cu nitroglicerină trebuie îndepărtați noaptea pentru a preveni toleranța. Nitrații sunt mai eficienți în combinație cu beta-blocante sau blocante ale canalelor de calciu.
Isosorbid dinitrat					
Cu eliberare imediată	5-20 mg x 2-3/zi	160 mg	Cefalee, amețeli, hipotensiune arterială	Inhibitori ai enzimei fosfodiesterază-5 (hipotensiune severă) Precație la pacienții care iau medicamente pentru disfuncție erectilă; poate produce hipotensiune arterială	La pacienții adulți, se inițiază tratamentul cu doze scăzute; este necesar un interval de 14 ore între administrări.
Cu eliberare prelungită	40 mg x 1-2/zi	160 mg			Este necesar un interval de 18 ore între administrări. Poate apărea hipotensiune arterială severă.
Isosorbid mononitrat					
Cu eliberare imediată	20 mg x 2/zi		Cefalee, amețeli	Inhibitori ai enzimei fosfodiesterază-5 (hipotensiune severă)	Prima doză la trezire și apoi după 7 ore
Cu eliberare prelungită	30-60 mg/zi	120-240 mg/zi			
Altele					
Ranolazină	500 mg x 2/zi	1 000 mg x 2/zi	Cefalee, amețeli, constipație, greață, bradicardie, hipotensiune arterială	Rifampicină, carbamazepină, fenitoină (scad efectul ranolazinei); antifungice azolice orale, claritromicină (prelungirea QT)	Contraindicată în ciroza hepatică. Nu se utilizează în atacurile acute.

---

[a] Beta-blocantele, blocantele canalelor de calciu și ranolazina au interacțiuni medicamentoase multiple.

Abrevieri: AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; ASI, activitate simpatomimetică intrinsecă; AV, atrioventricular; BCI, boală cardiacă ischemică; ICC, insuficiență cardiacă congestivă; ICRS, infecție a căilor aeriene superioare.

mortalitate. Blocantele canalelor de calciu sunt preferate la pacienţii care nu pot tolera sau la care sunt contraindicate beta-blocantele.

(1) **Efectele secundare** cele mai supărătoare sunt: constipaţia, edemele, cefaleea şi agravarea insuficienţei cardiace congestive. Studiile efectuate au demonstrat că dihidropiridinele, blocante ale canalelor de calciu cu acţiune de scurtă durată (de exemplu, nifedipina), trebuie evitate din cauza riscului crescut de evenimente cardiace secundare. Nu există studii similare pentru antagoniştii calcici cu durată lungă de acţiune (Tabelul 66-3).

c. **Nitraţii** îmbunătăţesc fluxul de sânge miocardic şi cererea de oxigen via vasodilataţie endotelială. NTG cu acţiune scurtă, tablete sau spray, este utilă pentru ameliorarea rapidă, imediată, a crizei anginoase. Nitraţii cu durată lungă de acţiune se folosesc pentru profilaxia simptomelor la pacienţii cu contraindicaţie pentru beta-blocante. Nu există beneficii ale acestor medicamente asupra mortalităţii.

(1) Problema cea mai semnificativă pentru această clasă este **toleranţa**. Majoritatea studiilor au demonstrat că toleranţa apare rapid la nitraţii cu acţiune lungă. Toleranţa se poate dezvolta în 24 de ore. Atunci când se recomandă plasturii, este important să existe un interval între aplicări de 10-12 ore pentru a-şi menţine efectul antianginos.

(2) Pacienţii trebuie avertizaţi despre **posibilitatea instalării hipertensiunii arteriale severe** atunci când se administrează un inhibitor fosfodiesterazic tip 5 pentru tratamentul unei disfuncţii erectile (de exemplu, sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil) în 24 de ore după administrarea oricărui nitrat.

d. **Ranolazina** acţionează prin reducerea afluxului de ioni de sodiu spre celulele muşchiului cardiac şi scăderea consumului de oxigen miocardic prin reducerea tensiunii diastolice ventriculare. Se administrează pacienţilor la care beta-blocantele sunt contraindicate, produc efecte secundare sau sunt ineficiente. De obicei, ranolazina nu influenţează frecvenţa cardiacă şi tensiunea arterială.

(1) **Contraindicaţiile** includ disfuncţie hepatică severă şi medicaţie concomitentă care inhibă calea CYP3A4 (de exemplu, antifungice azolice, macrolide).

e. **Tratamentul combinat.** Blocantele canalelor de calciu sau nitraţii cu acţiune prelungită asociaţi cu beta-blocante au efecte antianginoase mai puternice decât fiecare dintre ele administrate ca monoterapie. Terapia combinată trebuie luată în considerare atunci când beta-blocantele nu au efect. Antagoniştii de calciu şi nitraţii pot fi folosţi în combinaţie şi înlocuiesc beta-blocantele ca tratament iniţial la pacienţii care nu le tolerează. Antagoniştii canalelor de calciu (în particular, nondihidropiridinele verapamil şi diltiazem) şi beta-blocantele în combinaţie se administrează cu prudenţă din cauza riscului crescut de bradicardie extremă sau bloc cardiac. Ranolazina poate fi utilizată în combinaţie cu beta-blocante atunci când simptomele nu se ameliorează cu beta-blocant în monoterapie.

5. **Tratamentul de blocare a sistemului renină-angiotensină-aldosteron.** Studii ca Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) au arătat că folosirea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) scade substanţial riscul de deces, IM, accident vascular cerebral, revascularizarea coronariană şi insuficienţă cardiacă la pacienţii cu risc înalt cu boală vasculară preexistentă. Inhibarea ECA are efecte vasculoprotectoare. Inhibitorii ECA trebuie luați în considerare la toți pacienții cu BCI care suferă și de hipertensiune arterială, insuficiență renală cronică, diabet zaharat sau LVEF ≤ 40%. Pacienții care nu tolerează inhibitorii ECA pot fi tratați cu blocante ale receptorilor angiotensinei II (BRA).

6. **Antioxidanții.** Particulele de lipoproteine cu densitate mică oxidante sunt implicate în dezvoltarea și progresia aterosclerozei. Studii recente au demonstrat că suplimentarea cu vitamina C, vitamina E sau beta-caroten nu aduce **niciun beneficiu** în ceea ce privește mortalitatea, IM și evenimentele cardiovasculare.
7. **Vitaminele B_6, B_{12} și folatul.** Nivelurile ridicate ale homocisteinei sunt asociate cu BCI. Cu toate că mecanismele nu sunt foarte bine cunoscute, se consideră că alterarea profilului coagulării și leziunea endotelială sunt factori importanți în producerea BCI. Suplimentarea cu vitaminele B_6, B_{12} și folat reduce nivelul plasmatic al homocisteinei; totuși, nu s-a demonstrat că această reducere scade riscul sau mortalitatea prin BCI.
8. **Alte tratamente.** Studiile efectuate nu au demonstrat că terapia de chelare, usturoiul, coenzima Q10, seleniul sau cromul reduc riscul de boală cardiovasculară sau previn mortalitatea prin BCI. Se consideră că **stimularea măduvei spinării prin contrapulsație externă sau revascularizarea transmiocardică** ameliorează simptomele anginei pectorale la pacienții refractari la tratamentul medicamentos. **Acupunctura** nu este eficientă în reducerea simptomelor sau a riscului.

B. Angina instabilă (AI) se manifestă cu simptome ischemice care apar brusc în repaus, cu intensificarea sau modificarea pattern-ului simptomelor ischemice, dar și cu o ușurință tot mai mare în provocare (simptome în repaus sau la efort minim). Managementul acut al AI, ca și pentru NSTEMI, include internare în spital, repaus la pat cu monitorizare ECG continuă, aspirină (ASA), NTG, oxigen, morfină sulfat (dacă simptomele anginoase continuă după administrarea NTG) și un beta-blocant, dacă nu este contraindicat. Clopidogrelul este luat în considerare pentru pacienții cu AI care au contraindicații pentru ASA (hipersensibilitate și efecte secundare gastrointestinale). De asemenea, se administrează tratament anticoagulant conform recomandărilor ACC din 2012.

1. **Managementul invaziv inițial.** Ghidurile ACC 2012 pentru managementul AI/NSTEMI recomandă **investigarea bolnavului prin angiografie și tratament cu revascularizare, dacă este indicată, pentru pacienții cu risc înalt.** Pacienții cu risc înalt sunt cei care prezintă una dintre următoarele caracteristici:
   - **a.** Durere recurentă în repaus sau activitate minimă în pofida tratamentului medical.
   - **b.** Nivel crescut al troponinei I sau T.
   - **c.** Subdenivelare nouă a segmentului ST.
   - **d.** Angină cu simptome de insuficiență cardiacă congestivă, galop S_3, edem pulmonar, insuficiență mitrală nou apărută sau agravată.
   - **e.** Caracteristici de risc înalt la testul de efort neinvaziv.
   - **f.** Fracție de ejecție ≤ 40%.
   - **g.** Hipotensiune arterială/instabilitate hemodinamică.
   - **h.** Tahicardie ventriculară susținută.
   - **i.** Intervenție coronariană percutanată în ultimele 6 luni.
   - **j.** Bypass coronarian în antecedente.
   - **k.** Boală renală ușoară până la moderată
   - **l.** Diabet zaharat tip 2.
   - **m.** Scor de risc înalt [de exemplu tromboliza în IM (TIMI)] (http://www.mdcalc.com/timi-risk-score-for-uanstemi/).

2. **Managementul conservator iniţial.** Pacienţii fără caracteristicile de risc enumerate mai sus (şi luând în considerare preferinţele pacientului şi ale medicului) sunt candidaţi pentru un management iniţial conservator, care include tratament medicamentos şi proceduri neinvazive (ecocardiogramă, test de efort) pentru identificarea celor care pot beneficia de angiografie şi posibilă revascularizare (ischemie recurentă la repaus sau la testul de efort neinvaziv).

C. Revascularizarea. Tehnicile de revascularizare coronariană sunt: **operaţia de bypass coronarian cu grefon (CABG) şi intervenţiile coronariene percutanate (PCI).** PCI includ angioplastina coronariană transluminală percutanată (PTCA) şi stentarea. Indicaţiile pentru CABG versus PCI depind de anatomia implicată, riscul pacientului sau al procedurii şi probabilitatea unui rezultat pozitiv pe termen lung. Revascularizarea are ca scop îmbunătăţirea supravieţuirii şi ameliorarea simptomelor. Pacienţii cu stenoză < 50% a trunchiului arterei coronare stângi sau < 70% a altei artere coronare principale nu necesită, în general, revascularizare.

1. **CABG** este indicată pentru a îmbunătăţi şansele de supravieţuire în cazul stenozei semnificative (stenoză ≤ 50%) a arterei coronare stângi, în boala trivasculară (stenoză ≤ 70%) sau bivasculară cu implicare semnificativă a arterei coronare stângi anterioare descendente proximale. De asemenea, este preferată faţă de PCI la pacienţii cu diabet zaharat şi boală multivasculară. Studiile randomizate de mari dimensiuni au arătat că, la pacienţii cu indicaţie pentru CABG, această intervenţie ameliorează mai bine simptomele, toleranţa la efort şi scade necesitatea pentru medicaţie antianginoasă la 5 ani în comparaţie cu tratamentul medicamentos. De asemenea, după CABG, pacienţii au mai putine proceduri de revascularizare repetate în comparaţie cu PCI.
   - **a.** În general, dezvoltarea aterosclerozei la nivelul grefei, determinând angină, apare în interval de 5-10 ani.
2. Indicaţiile generale pentru PCI includ ameliorarea simptomatică la pacienţii cu boală uni-sau bivasculară, cu excepţia arterei coronare stângi anterioare descendente proximale. Efectele PCI asupra arterei coronare stângi anterioare descendente proximale, în boala bi- sau trivasculară sunt neclare. Restenozarea după PTCA continuă să fie o complicaţie; cu toate acestea, s-au raportat rezultate excelente pe termen lung după angioplastie de succes, chiar şi în comparaţie cu pacienţii care au suferit o intervenţie chirurgicală de bypass. Stentarea a devenit cea mai folosită PCI datorită asocierii a mai puţine ocluzii şi restenozări în comparaţie cu PTCA.
   - **a.** Administrarea medicaţiei antitrombotice, de exemplu inhibitori IIb/IIIa şi inhibitori antiplachetari P2Y12 (clopidogrel) a îmbunătăţit rezultatele pe termen scurt, dar şi lung, după PCI.

V. Prognostic

A. Gravitatea bolii cardiace, determinată de funcţia ventriculară stângă, cantitatea de miocard viabil al VS, dar în pericol, procentul de miocard cicatrizat ireversibil şi severitatea aterosclerozei coronariene subiacente (localizarea şi gradul stenozei) sunt factori predictivi ai prognosticului în asociere cu caracteristicile clinice ale pacientului. ETT a fost folosit pentru a stabili prognosticul la pacienţii cu BCI simptomatică. Parametrii de efort asociaţi cu evoluţia nefavorabilă au fost descrişi mai sus.

B. Istoria naturală a BCI este de progresie lentă a bolii care pendulează între angină asimptomatică, angină stabilă, angină agravată şi fazele SCA. În estimarea riscului de deces sau IM viitor nefatal, sunt luaţi în considerare mai mulţi factori. Vârsta este cel mai puternic determinant al supravieţuirii, iar limitarea funcţională ca rezultat al anginei este al doilea.

C. **Risc crescut de complicații** este observat la pacienții cu factori de risc cardiovasculari (fumat, hipertensiune arterială, dislipidemie, antecedente heredocolaterale de boală coronariană precoce, stil de viață sedentar și obezitatea), ca și afecțiunile medicale coexistente (diabet zaharat tip 2, boală renală cronică, BPOC cancer, boală arterială periferică, boală cerebrovasculară și insuficiență cardiacă).

D. De asemenea, coexistența depresiei sau a anxietății adăugate sărăciei, stresului și lipsei de suport social sunt implicate în prognosticul mai grav.

E. Anterior utilizării de rutină a aspirinei, a beta-blocantelor și a modificării agresive a factorilor de risc, rata medie anuală a mortalității pentru pacienții cu BCI stabilă a fost 4%. **Rata anuală a mortalității în cazul tratamentului medical optim și al modificărilor stilului de viață** este 1-3% cu o rată de 1-2% a evenimentelor ischemice.

F. **CABG sau PCI versus tratament medical.**

   a. Dintre pacienții care au fost supuși CABG, la aproximativ 75% se poate prezice că nu vor prezenta recurența simptomelor, evenimente ischemice sau moarte subită după 5 ani. Aproximativ 50% nu vor prezenta simptome după 10 ani, iar 15% nu vor avea simptome după 15 ani. Îmbunătățirea șanselor de supraviețuire în cazul intervenției CABG versus terapia medicală se observă doar în subgrupul „mai bolnav“ de pacienți care sunt mai în vârstă și care prezintă simptome mai severe, în special în stenoza trunchiului arterei coronare stângi, în boala multivasculară cu disfuncție ventriculară stângă sau în boala trivasculară, inclusiv artera coronară stângă anterioară descendentă proximală.

   b. Studiul The 2007 Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) susține că deși s-a demonstrat că PCI reduce rata mortalității și a IM la pacienții cu SCA, la pacienții cu boală coronariană cronică, PCI nu reduce incidența decesului sau a IM în comparație cu terapia medicală singură.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). *The Guide to Clinical Preventive Services: Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force.* Washington, DC: Agency for Healthcare Research and Quality; AHRQ Publication Number 06-0588; 2006.
2. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K., et al. COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1503-1516.
3. Bonow R.O., mann D.L., Zipes D.P., et al. *Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine.* 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011.
4. Fihn S., Gardin J.M., Abrams J., et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(24):e44-e164.
5. Levine G., Bates E.R., Blankenship J.C., et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention: executive summary. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(24):2550-2583.
6. Longo D.L., Fauci A.S., Kasper D.L., et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2011.
7. Rogers P.E., Green L.A. Chest pain. In: PSloane P.D., Slatt L.M., Ebell M.H., et al., eds. *Essentials of Family Medicine.* 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Wiliams & Wilkins; 2012:99-111.
8. Shu de F., Dong B.R., Lin X.F., et al. long-term beta blockers for stable angina: systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19(3):330-341.
9. Smith S.C. Jr., Benjamin E.J., Bonow R.O., et al. AHA/ACCF Secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 updated. *J Am Coll Cardion.* 2011;58(23):2432-2446.

70. Boala inflamatorie intestinală

Russell Lemmon și David M. Lessens

REȚINEȚI!

- Boala inflamatorie intestinală se referă la boala Chron (BC) și la colita ulcerativă (CU), care variază ca prezentare și histopatologie subiacentă.
- În mod tipic, ambele afecțiuni se manifestă cu dureri abdominale și diaree, dar CU implică de obicei hematochezie, iar BC nu.
- Diagnosticul se bazează pe colonoscopie și biopsie, care în BC evidențiază leziuni transmurale, intermitente, iar în CU se observă inflamație superficială, continuă a mucoasei, care debutează de la nivelul rectului.
- Opțiunile de tratament sunt similare în ambele afecțiuni, obiectivul fiind reducerea inflamației și inducerea remisiei.
- Pacienții cu CU, spre deosebire de cei cu BC, necesită monitorizare crescută pentru cancerul de colon în funcție de extinderea bolii.

I. Introducere

A. Definiție. Boala inflamatorie intestinală (BII) este o afecțiune sistemică cronică, recidivantă, mediată imun care afectează în principal intestinele. Studiile au arătat că BII este rezultatul răspunsului inflamator inadecvat la microorganismele intestinale la o gazdă susceptibilă genetic. BII se referă la două afecțiuni distincte: boala Chron (BC) și colita ulcerativă (CU), care prezintă aceleași caracteristici și opțiuni de tratament, dar variază ca prezentare și histopatologie subiacentă.

1. CU se caracterizează prin inflamația stratului mucos al colonului, în mod tipic debutând la rect și extinzându-se proximal într-un mod continuu. Dintre pacienții cu CU, 40-50% prezintă boala limitată la regiunea recto-sigmoidiană și la 20% sunt implicate toate segmentele colonului. CU afectează doar colonul.
2. Din contră, BC se caracterizează prin inflamație transmurală care afectează oricare zonă a tractului gastrointestinal (GI) de la cavitatea bucală la anus. Procesul inflamator este în mod normal discontinuu, determinând segmente de mucoasă neafectată, denumite leziuni „în piatră de pavaj“ sau „skip lesions“. Afectează în mod tipic colonul și ileonul.

B. Epidemiologie. Există o variație geografică a incidenței BII cu rate înalte raportate în nordul Europei, Marea Britanie și America de Nord. Cu toate acestea, incidența este în creștere în țările în care BII era rară în trecut. Prevalența BII este de aproximativ 1,4 milioane în SUA și 2,2 milioane în Europa.

1. BII poate apărea la orice vârstă. **Incidența maximă a BII** este între vârsta de 20 și 30 de ani, cu un vârf maxim mai târziu în viață, la aproximativ 50-60 de ani. Se pare că incidența maximă pentru CU este cu 5-10 ani mai târziu ca pentru BC. Dintre cazurile de BII, 7-20% apar la copii, CU fiind mai frecventă ca BC la această grupă de vârstă.
2. În general, bărbații și femeile sunt afectați în mod egal. În SUA, caucazienii și evreii au risc mai crescut, deși geografia poate juca un rol mai important ca rasa.

C. Factorii de risc

1. **Factorii genetici.** Studiile asupra genomului au identificat mai mulți loci asociați-BII pe cromozomi multipli. Aproximativ o treime dintre aceste mutații

au în comun factori de risc pentru BC și CU, care ar putea explica suprapunerea unor caracteristici patologice. Genetica pare să joace un rol important în BC, concordanța pentru BC fiind mare (50%) în cazul gemenilor monozigoți, versus o rată de 6% a CU.

2. **Fumatul** este unul dintre cei mai importanți factori de risc modificabili pentru BC; cu toate acestea, există variații în funcție de zona geografică și etnie. Fumatul probabil nu provoacă BC, ci mai degrabă o modulează odată instalată.
3. **Apendicectomia.** Apendicectomia pentru o apendicită confirmată pare să confere protecție pentru CU, dar asocierea cu BC este mai puțin clară. Pacienții cu CU care au suferit anterior o apendicectomie au șanse mai scăzute de a dezvolta o formă severă.
4. **Dieta.** Studiile au demonstrat că incidența BII crește atunci când o țară devine „occidentalizată" sau când un grup migrează în regiuni cu incidență înaltă; nu este clar în ce măsură un anumit tip de aliment, aditiv sau poluant conferă risc pentru BII. Studiile populaționale și prospective efectuate în Europa au evidențiat un risc crescut de BII în cazul persoanelor care consumă o cantitate mare de proteină animală, acizi grași omega-6 și alimente bogate în zahăr.
5. **Utilizarea de antibiotice.** Studiile observaționale au evidențiat o asociere între administrarea de antibiotice în copilărie și dezvoltarea ulterioară a BII, dar nu s-a stabilit nicio relație cauzală.
6. **Zona geografică.** BII este mai prevalentă la persoanele care trăiesc în zonele la altitudine înaltă, astfel că nivelul scăzut de vitamină D și expunerea redusă la radiațiile solare au fost incriminați ca factori de risc. Cu toate că au fost făcute aceste asocieri observaționale, ele nu explică incidența în creștere a BII în regiunile situate la altitudine joasă. Nu au fost stabilite încă relații cauzale.

II. Diagnostic

A. Semne și simptome. De obicei, CU se manifestă cu dureri abdominale, diaree, hematochezie, tenesme, scaune cu mucus sau puroi. Poate avea o prezentație dramatică, cu scaune frecvente, distensie abdominală și, uneori, aspect toxic. De asemenea, și BC se manifestă cu dureri abdominale și diaree, dar nu apare puroi sau sânge în scaun. Frecvent, BC are un debut mai insidios, care duce la scădere în greutate până la momentul diagnosticării. La examenul fizic, se poate decela o masă sensibilă în fosa iliacă dreaptă. De asemenea, în BC pot apărea stomatită, ocluzia intestinului subțire sau a colonului și fistule anale.

1. **Manifestările extraintestinale.** BII poate avea și manifestări extraintestinale.
   - a. **Eritemul nodos** este reprezentat de noduli eritematoși, sensibili, localizați cel mai frecvent pe extremități, care apare la aproximativ 10% dintre pacienți (Figura 70-1).
   - b. **Artrita seronegativă** afectează adeseori articulațiile mari, asimetric.
   - c. Alte posibile manifestări sunt: **colangita sclerozantă primară, hepatita granulomatoasă, uveita și starea de hipercoagulabilitate.**
2. **Manifestările extramurale,** de exemplu, fistula și abcesele, sunt prezente în special în boala mult mai severă.

B. Examene de laborator. Diagnosticul BII se bazează pe constatările caracteristice endoscopice și histologice, în absența altor cauze. Evaluarea de laborator nu pune diagnosticul, dar este adeseori necesară pentru a exclude alte cauze ale inflamației intestinale și pentru a evalua problemele secundare, de exemplu anemia. Testele posibile sunt: hemoleucograma completă, panelul metabolic și teste funcționale hepatice,

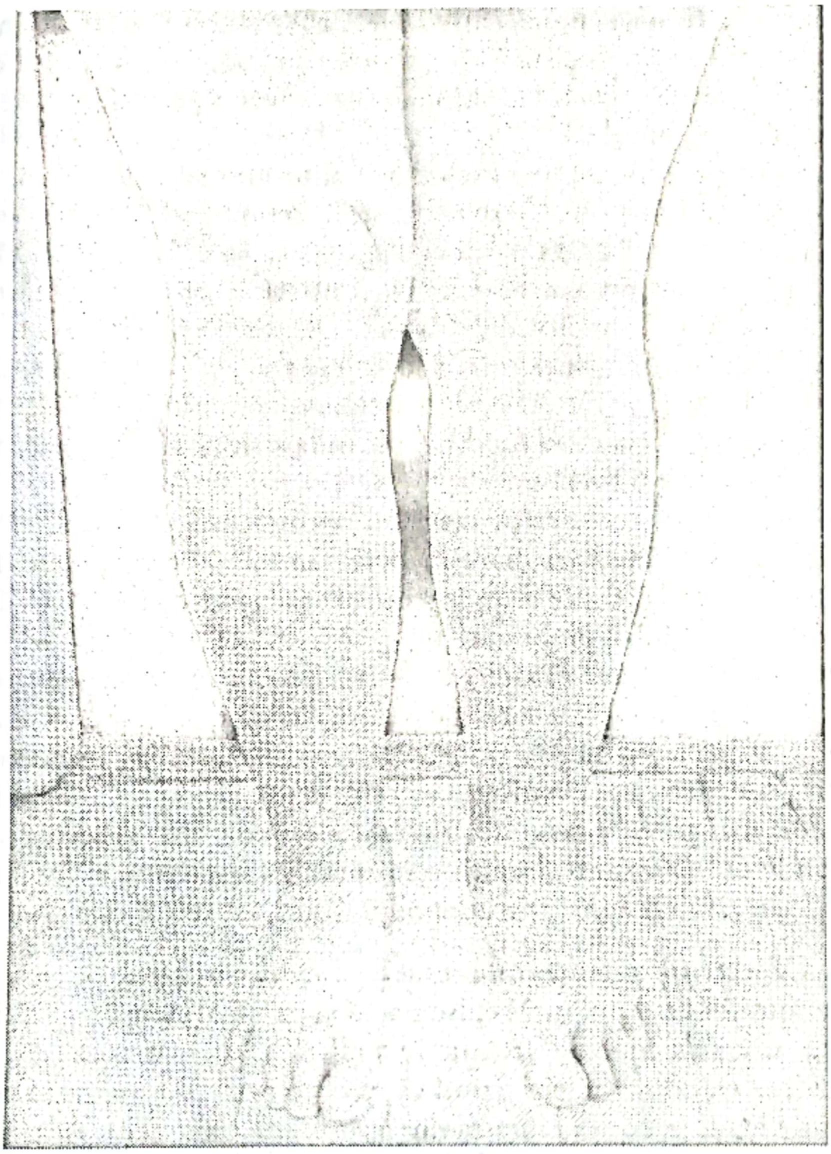


FIGURA 70–1. Eritem nodos, fără cauză precizată, la o pacientă de vârstă mijlocie. Aceste leziuni sunt roșii-strălucitoare, calde și dureroase (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

teste pentru boala celiacă, coprocultură şi biopsie pentru a evalua cauzele infecţioase ale inflamaţiei. În funcţie de tabloul clinic, este, de asemenea, prudent să se testeze prezenţa virusului imunodeficienţei umane şi, în cazul proctitei, a virusului herpes simplex.

C. Examinări imagistice. Scopurile examinării imagistice în BII sunt de a stabili diagnosticul (inclusiv diferenţierea CU de BC), de a exclude alte cauze, de a determina severitatea bolii şi de atesta cancerul de colon în BII colonică cronică. **Standardul** diagnostic actual este **colonoscopia**, care este ideală pentru vizualizarea peretelui intestinal şi pentru obţinerea de biopsii cu uşurinţă. Dezavantajele principale ale colonoscopiei constau în natura ei invazivă şi imposibilitatea de a vizualiza intestinul subţire proximal de ileonul terminal. De aceea, sunt necesare şi alte modalităţi imagistice pe parcursul evaluării unei BII suspicionate.

1. **Radiografia abdominală simplă** se recomandă la prezentarea iniţială cu suspiciune de abdomen acut. Poate evidenţia aer liber provocat de o perforaţie, semne de ocluzie intestinală sau dilatarea colonului. Megacolonul toxic este o formă de prezentare dramatică a unei CU grave, care poate fi detectat la radiografia abdominală simplă.

2. **Examinarea fluoroscopică** (SBFT – small-bowel follow-through) este frecvent necesară pentru a vizualiza indirect intestinul subţire cu scopul de a diferenţia BC de CU. În BC ileonul terminal apare îngustat pe radiografiile seriate, aspect cunoscut ca „semnul corzii“ („string sign“).
3. **Ecografia** este utilă pentru excluderea altor etiologii ale durerii abdominale şi pentru identificarea BC. Cu toate acestea, colonul este dificil de vizualizat la ecografie, deci, în general, valoarea ei diagnostică în BII este limitată.
4. **Tomografia computerizată (CT)** cu contrast identifică îngroşarea peretelui intestinal, semnul distinctiv al BII la CT. De asemenea, CT este utilă pentru evaluarea complicaţiilor extramurale, de exemplu, abcese şi fistule, şi pentru excluderea altor cauze de durere abdominală, de exemplu apendicita. CT poate rata ulceraţiile superficiale sau modificările inflamatorii uşoare. Sensibilitatea pentru BII colonică este 69-84%.
5. Colonografia cu **rezonanţă magnetică nucleară** are specificitate similară şi posibil sensibilitate mai mare în detectarea îngroşării peretelui intestinal în comparaţie cu CT. Poate fi utilizată pentru diagnostic la fel ca CT, dar este limitată de costuri şi disponibilitate.
6. **Endoscopia** este standardul de aur în diagnosticul BII pentru identificarea ulceraţiilor şi a modificărilor inflamatorii caracteristice, şi pentru a confirma histologia distinctă din biopsia colonică. Ulceraţiile din CU sunt în mod caracteristic superficiale, debutează la nivelul rectului şi se extind proximal în mod continuu. În forma mai gravă, ulceraţiile sunt mai profunde, apar sângerări şi pseudopolipi. Leziunile din BC sunt ulceraţii transmurale caracteristice, leziuni „în piatră de pavaj“ sau „skip lesions“, pseudopolipi, fisuri, iar rectul este cruţat.

III. Tratament. Obiectivul tratamentului este de a reduce inflamaţia, concentrându-se pe inducerea remiterii în timpul unui episod acut şi pe menţinerea remisiei după ce simptomele acute sunt sub control. Trebuie încurajată participarea activă a pacientului în luarea deciziilor, având în vedere faptul că este necesar un tratament pe perioadă lungă şi că trebuie luate în considerare multe opţiuni de tratament. Alte obiective ale tratamentului sunt: optimizarea stării de bine a pacientului, asigurarea unei nutriţii adecvate, minimizarea efectelor secundare prevenirea complicaţiilor şi evitarea intervenţiei chirurgicale. În plus, trebuie luate în considerare localizarea bolii şi simptomele asociate. Cu toate că BC şi CU sunt entităţi distincte, tratamentul este similar.

A. Tratamentul nefarmacologic

1. **Măsuri suportive.** Pacienţii diagnosticaţi cu BII trebuie sfătuiţi să nu mai fumeze, să evite medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene şi anticoncepţionalele orale (pot exacerba simptomele), să fie vaccinaţi conform vârstei (pacienţii care primesc tratament cu imunomodulatori şi anti-TNF nu trebuie imunizaţi cu vaccinuri cu virusuri vii) şi, pentru femeile de vârstă reproductivă, să evite sarcina în timpul tratamentului cu anumite medicamente. Îmbunătăţirea gestionării stresului poate îmbunătăţi, de asemenea, modul de abordare al pacienţilor în ceea ce priveşte asistenţa medicală şi gradul de suferinţă.
2. **Nutriţia.** Nu există o dietă universal valabilă pentru pacienţii cu BII. Cu toate acestea, aceşti pacienţi au o prevalenţă mai mare a sensibilităţilor alimentare, iar nutriţia enterală este considerată în unele ţări terapia de primă linie. Deşi nu toţi pacienţii răspund în mod egal la modificările nutriţionale, trebuie luate în considerare anumite recomandări.
   a. Având în vedere prevalenţa mai mare decât media a sensibilităţilor alimentare, poate fi de ajutor **un jurnal alimentar bazat pe simptome,** urmat de o

dieta de eliminare personalizată pentru 2 până la 4 săptămâni (cu accent pe produse lactate, grâu, porumb, anumite fructe şi legume). De asemenea, trebuie evitat caragenanul, un aditiv alimentar utilizat pentru stabilizarea proteinelor din lapte în alimentele procesate, care a fost folosit experimental pentru a induce CU la animale.

b. **Malabsorbţia lactozei** apare la aproximativ un sfert până la o treime dintre pacienţii cu BC sau, respectiv, CU. De aceea, restricţia la lactoză este benefică în ameliorarea diareii şi a meteorismului abdominal.

c. **Deficienţa de vitamine B, antioxidanţi şi fier** sunt frecvente din cauza aportului alimentar redus, a absorbţiei deficitare sau a interacţiunii cu medicamente. Este indicat tratamentul deficienţelor demonstrate şi administrarea unei multivitamine zilnic.

d. În cazul colitei active, se recomandă nutriţie parenterală totală, dacă este prezentă malnutriţia protein-calorică gravă.

B. Tratamentul complementar şi alternativ

1. Acizii graşi omega-3, deşi cunoscuţi că reduc inflamaţia sistemică, nu sunt eficienţi în prevenirea recăderilor BC.
2. **Probioticele.** Având în vedere posibilul rol al imunităţii intestinale afectate sau a prezenţei bacteriilor colonice patogene, probioticele pot juca un rol în restaurarea unei flore intestinale sănătoase. Probioticele sunt tratamentele complementare cele mai frecvent utilizate de către pacienţi. Administrarea unor preparate combinate (VSL #3), care conţin *Bifidobacterium, Lactobacillus* şi specii de *Streptococcus,* şi a unui preparat care conţine doar Saccharomyces boulardi produce mai puţine recăderi la pacienţii cu BC. Rolul probioticelor continuă să fie un domeniu de studiu, mai puţine concluzii putând fi trase în ceea ce priveşte eficacitatea lor de clasă. Trebuie administrate cu precauţie dacă pacientul primeşte şi tratament imunosupresiv.
3. **Curcuminul,** administrat în doză de 2 g pe zi, este eficient pentru menţinerea remisiei în CU când se asociază cu sulfasalazină sau mesalamină.

C. Tratamentul medicamentos (Tabelul 70-1). Rămâne controversat care tratament trebuie iniţiat mai întâi. O abordare „de jos în sus" începe cu compuşi cu acid 5-aminosalicilic (5-ASA) şi corticosteroizi, pe când abordarea „de sus în jos" începe cu imunomodulatori sau medicamente biologice; cel mai frecvent, se foloseşte abordarea „de jos în sus". Medicamentele antiinflamatoare, cum sunt **aspirina şi antiinflamatoarele nesteroidiene sunt CONTRAINDICATE,** deoarece pot împiedica vindecarea tractului GI.

1. **Compuşii 5-ASA** au o varietate de efecte antiinflamatorii şi imunosupresive; sunt mai eficienţi şi mai frecvent utilizaţii la pacienţii cu CU, pentru a induce şi menţine remisia. Au efecte locale şi sunt slab absorbiţi în colon. Frecvent, sunt administraţi la pacienţi cu formă uşoară-moderată a bolii. Cu toate că pot fi utilizaţi în faza activă a BC uşoară-moderată (cu cele mai bune dovezi pentru sulfasalazină), eficacitatea lor în tratamentul de întreţinere după intervenţia chirurgicală este limitată.

   a. **Mesalamina** este disponibilă pentru administrare atât orală, cât şi topică. Formele orale conţin răşini pH-sensibile sau sunt capsule cu eliberare prelungită. Formele topice includ supozitoare şi suspensie rectală pentru clismă; acestea furnizează concentraţii locale mult mai mari de medicament, cu absorbţie sistemică mai mică.

   b. **Azo-compuşii** sunt activaţi de bacteriile colonice; prin clivarea legăturii azo, molecula devine activă. Această clasă de compuşi interferează cu metabolismul

TABELUL 70–1. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL BII

Clasă/ medicament	Denumire comercială	Locul acțiunii	Doză	Efecte secundare	Interacțiuni medicamentoase
5-ASA					
Mesalamină	Apriso	Colon	0,375 g capsule cu eliberare prelungită	Dureri abdominale, eructații, diaree, greață, vărsături, artralgii, cefalee, hemoragie GI, agranulocitoză, insuficiență renală	Azatioprină (crește riscul de mielosupresie), antiacide (scad mesalamaina)
	Asacol/ Asacol HD	Colon/ileon terminal	400 și 800 mg capsule cu eliberare prelungită; Asacol: 800 mg p.o. x 3/zi, 6 săptămâni; Asacol HD: 1 600 mg x 3/zi, 6 săptămâni	La fel ca mai sus	La fel ca mai sus
	Canasa	Rect	1 000 mg supozitoare rectale x 1/zi la culcare, 3-6 săptămâni	La fel ca mai sus	La fel ca mai sus
	Lialda	Colon	1,2 g tablete cu eliberare prelungită; 2,4 sau 4,8 g zilnic la mese, maximum 8 săptămâni	La fel ca mai sus	La fel ca mai sus
	Pentasa	Intestin subțire, ileon, colon	250 și 500 mg capsule cu eliberare prelungită; 1 g p.o. x 4/zi, maximum 8 săptămâni	La fel ca mai sus	La fel ca mai sus
	Rowasa[a]	Colon descendent	4 g/60 mL suspensie rectală pentru clismă, la culcare, 3-6 săptămâni	La fel ca mai sus; mai puține efecte sistemice	La fel ca mai sus
Balsalazide	Colazal[a]	Colon	750 mg capsulă; 2 250 mg x 3/zi, 8-12 săptămâni	Dureri abdominale, diaree, greață, vărsături, artralgii, cefalee, exacerbarea colitei ulcerative, insuficiență renală, insuficiență hepatică	Azatioprină, mercaptopurină (crește riscul de mielosupresie), IECA (scade eficacitatea IECA), acid valproic (crește acidul valproic)
Olsalazină	Dipentum	Colon	250 mg capsulă; 500 mg x 2/zi	Dureri abdominale, diaree, indigestie, greață, cefalee, vedere încețoșată, hipertensiune arterială	Virusul varicelei (risc de sindrom Reye), mercaptopurină (crește riscul de mielosupresie)
Sulfasalazină	Azulfidine[a]	Colon	500 mg tabletă și 250 mg/50 mL suspensie orală; maximum 4 g pe zi în doze egale la maximum 8 ore	Prurit, rash, dureri abdominale, pierderea apetitului, greață, vărsături, cefalee, oligospermie (reversibilă), febră, agranulocitoză, hepatotoxicitate	Metanamină[b] (cristalurie), riluzole (crește hepatotoxicitatea), ciclosporină (scade eficacitatea ciclosporinei), digoxin (scade digoxinul), acid folic (scade acidul folic), vaccinuri cu virusuri vii

Corticosteroizii					
Budesonid	Entocort EC[a]	Sistemic	Maximum 9 mg în fiecare dimineață, maximum 8 săptămâni	Diaree, artralgii, cefalee, sindrom Cushing	Inhibitori de protează HIV, boceprevir, antifungice, claritromicină (crește budesonidul)
Prednison[a]	Deltasone, Cortan, Delta-Dome, Fernisone, Meticorten, Orasone, Paracort, Prednicen-M, Rayos, Servisone	Sistemic	10-60 mg/zi	Hipertensiune arterială, scădere în greutate, hipernatremie, osteoporoză, modificări ale stării de dispoziție, hiperglicemie, sindrom Cushing	Vaccin antirotavirus[b]; quetiapine (scade quetiapine); inhibitori ai proteazei HIV, claritromiocină, antifungice (crește prednisonul), fenitoin (scade prednisonul)
Corticosteroid clismă	Cortenema[a]	Colon	O clismă (100 mg/60 mL) pe zi	La fel ca mai sus	La fel ca mai sus
Imunomodulatori					
Azatioprină	Imuran[a]	Sistemic	50 mg/zi	Greață, vărsături, pancreatită, limfom, mielosupresie	Febuxostat[b], IECA (crește riscul de mielosupresie), alopurinol (crește toxicitatea azatioprinei), micofenolat, mercaptopurină, mesalamină (crește azatioprina), vaccinuri cu virusuri vii
6-Mercaptopurină	Purinethol[a]	Sistemic	50-100 mg/zi	Hiperuricemie, hipoglicemie, pancreatită, hepatotoxicitate, mielosupresie	Febuxostat[b], alopurinol (crește 6-Mercaptopurina), azatioprină (toxicitate crescută), metotrexat, sulfasalazină (crește mielosupresia), vaccinuri cu virusuri vii
Metotrexat	Metotrexat[a]	Sistemic	15-25 mg/săptămână	Alopecie, trombocitopenie, greață, vărsături, stomatită, hepatotoxicitate, nefrotoxicitate	Cotrimoxazol, AINS, leflunomide, amoxicilină, IPP (crește toxicitatea metotrexatului), warfarină (crește warfarina), vaccinuri cu virusuri vii

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 70–1. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL BII (*Continuare*)

Clasă/ medicament	Denumire comercială	Locul acțiunii	Doză	Efecte secundare	Interacțiuni medicamentoase
Ciclosporină	Ciclosporină[a]	Sistemic	8-10 mg/kgcorp/zi p.o.	Hipertensiune arterială, hirsutism, hiperplazie gingivală, cefalee, tremor, hiperkaliemie, hipomagneziemie, hepatotoxicitate, nefrotoxicitate	Simvastatină[b], dronedarone[b], lovastatină (crește nivelul lovastatinei), antifungice (crește ciclosporina), colchivină (cresc ambele medicamente), metotrexat (crește toxicitatea metotrexatului)
Factor de necroză tumorală (TNF)					
Adalimumab	Humira	Sistemic	160 mg s.c. o dată în ziua 1, apoi 80 mg o dată în ziua 15, apoi 40 mg la două săptămâni, începând cu săptămână a patra	Cefalee, reacție la locul injectării, infecție de căi respiratorii superioare, insuficiență cardiacă, infecții oportunistice, sindrom Stevens-Johnson	Ciclosporină (scade ciclosporina), tacrolimus (scade tacrolimusul), vaccinuri cu virusuri vii
Certolizumab	Cimzia	Sistemic	400 mg s.c. o dată în săptămânile 0, 2, 4, apoi 400 mg la 4 săptămâni	La fel ca mai sus	Vaccinuri cu virusuri vii
Infliximab	Remicade	Sistemic	5 mg/kgcorp i.v. în săptămânile 0, 2, 6, apoi 5 mg/kgcorp la fiecare 8 săptămâni; maximum 20 mg/kgcorp i.v. la fiecare 8 săptămâni la pacienții care devin neresponsivi	Rash, dureri abdominale, greață, cefalee, infecții de tract respirator, oboseală, insuficiență cardiacă, leucemie, infecții oportunistice	Sirolimus (scade sirolimusul), warfarina (scade warfarina), fenitoin (scade fenitoimul), ciclosporină (scade ciclosporina), tacrolimus (scade tacrolimusul)
Antiintegrină					
Natalizumab	Tysabri	Sistemic	50 mg/zi	Dermatită, rash, greață, artralgii, cefalee, infecție, ocluzie intestinală, hepatotoxicitate, depresie	

[a] Disponibil ca generic.

[b] Contraindicat.

Abrevieri: AINDS, antiinflamatoare nesteroidiene; GI, gastrointestinal; IECA, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; IPP, inhibitori ai pompei de protoni.

acidului folic și de aceea se recomandă suplimentarea. De asemenea, conțin gruparea sulfa, deci sunt contraindicați la pacienții sulfa-alergici. Sulfasalazina este cel mai vechi și mai ieftin medicament din această clasă; din cauza efectelor secundare, în prezent, este mai puțin recomandat în comparație cu compușii 5-ASA.

2. **Corticosteroizii**
   a. **Corticosteroizii sistemici** sunt pilonul principal al tratamentului bolii moderate până la severe. Frecvent, sunt folosiți împreună cu compușii 5-ASA și sunt mai eficienți în monoterapie ca 5-ASA sau placebo. Budesonidul este un medicament nou introdus care prezintă o metabolizare intensă, la primul pasaj hepatic și astfel are o activitate topică antiinflamatorie intensă cu efecte sistemice minime; este disponibilă o formulă cu eliberare controlată în ileonul terminal și colonul proximal. S-a demonstrat că budesonidul este mai eficient ca placebo sau mesalamina în inducerea remisiei la pacienții cu BC ileală și a colonului drept, precum și la cei cu CU. Frecvent, corticosteroizii sunt administrați atunci când tratamentul de primă linie a eșuat. Corticosteroizii nu sunt eficienți în tratamentul de întreținere pentru BC sau CU. Prednisonul se administrează pacienților care nu răspund la 5-ASA și budesonid, iar pentru pacienții care necesită spitalizare se folosește hidrocortizon sau metilprednisolon administrat intravenos. De obicei, ameliorarea apare rapid, în câteva zile, și dozele de prednison se scad treptat până la întrerupere.
   b. **Corticosteroizii cu administrare topică.** La pacienții cu CU localizată la nivelul rectului sau al sigmoidului, pot fi eficiente clismele. Spuma rectală este mai eficientă ca forma lichidă datorită contactului mai prelungit. Hidrocortizonul sau budesonidul topic sunt eficiente pentru inflamația colonului distal. Corticosteroizii cu administrare topică sunt mai puțin eficienți decât 5-ASA topici.
3. **Antibioticele.** Metronidazolul și ciprofloxacina sunt folosiți pe scară largă și au atât proprietăți antiinfecțioase, cât și antiinflamatorii. Cu toate acestea, studiile clinice controlate nu au evidențiat efecte consistente, benefice.
4. **Imunomodulatorii** sunt adeseori utilizați în cazul bolii refractare sau inoperabile. Sunt mai bine tolerați decât corticosteroizii administrați pe termen lung, dar au, de asemenea, efecte secundare severe, ca leucopenia și infecțiile asociate. Din cauza aceasta, se recomandă testare de laborator regulată. Spre deosebire de corticosteroizi, efectul clinic apare după 3 luni.
   a. **6-mercaptopurina și azatioprina** sunt folosite în primul rând pentru inducerea remisiunii în BC perianală refractară, deși sunt din ce în ce mai multe dovezi de eficacitate și în CU. De asemenea, se folosesc pentru menținerea remisiunii pe termen lung a BC și a CU, frecvent în combinație cu doze mici de corticosteroizi. Se utilizează și ca monoterapie în cazul pacienților care nu tolerează mesalamina, sulfasalazina și corticosteroizii.
   b. **Metotrexatul** reprezintă o terapie alternativă pentru pacienții care nu tolerează alți imunomodulatori, deși nu există dovezi clinice prea puternice în ceea ce privește eficacitate acestui medicament. Metotrexatul este util pentru inducerea remisiunii și pentru oprirea corticosteroizilor la pacienții cu BC refractară, dar nu sunt studii suficiente care să susțină utilizarea acestuia la pacienții cu CU. Având în vedere că el interferează cu metabolismul folaților, trebuie administrate suplimente cu acid folic. Metotrexatul este relativ ieftin și este utilizat frecvent atunci când alte opțiuni nu sunt disponibile din motive financiare.

c. **Ciclosporina** este eficientă ca mijloc de evitare a intervenţiei chirurgicale la pacienţii CU gravă, refractară la corticosteroizi, şi se administrează adesea în asociere cu aceştia. Iniţial, este eficientă la majoritatea pacienţilor şi este folosită frecvent pentru a amâna intervenţia chirurgicală până la reducerea riscului chirurgical. Este de obicei rezervată pentru pacienţii care nu răspund la alte medicamente, având în vedere efectele secundare severe potenţiale, inclusiv nefrotoxicitatea. Nu se foloseşte ca tratament de întreţinere, iar studiile nu au demonstrat vreun beneficiu în tratamentul BC.

5. **Terapia biologică.** BII poate fi cauzată de un răspuns imun celular anormal la substanţele luminale; această clasă de agenţi este utilă pentru pacienţii cu boală dependentă de corticosteroizi sau refractară şi poate modifica evoluţia naturală a bolii. Totuşi, aceşti agenţi sunt scumpi şi pot avea efecte secundare grave care determină infecţii severe. Deşi a existat o oarecare îngrijorare cu privire la un risc crescut de limfom în timpul administrării acestor medicamente, studiile recente nu au susţinut acest lucru.

a. Anti-TNF. Factorul de necroză tumorală (TNF) este o citokină proinflamatorie care acţionează ca parte a răspunsului imun TH1. Medicamentele anti-TNF sunt indicate pentru BC sau CU moderată până la severă şi trebuie luate în considerare la pacienţii care nu răspund la corticosteroizi sau la tratamentul imunosupresiv. Cele mai bune dovezi sprijină inducerea şi menţinerea remisiei pentru BC. Medicamentele anti-TNF disponibile sunt: Infliximab (Remicade), Adalimumab (Humira) şi Certolizumab (Cimzia).

D. Tratamentul chirurgical. Indicaţiile frecvente pentru chirurgie sunt: perforaţia, ocluzia, abcesul, boala refractară sau fulminantă, cancerul, hemoragia refractară sau displazia. Procedurile cel mai frecvent folosite sunt: rezecţia chirurgicală a porţiunii de colon implicată sau drenajul abcesului. Aproximativ 50% dintre pacienţi necesită intervenţie chirurgicală în 10 ani de la diagnosticul BC, iar recidiva postoperatorie a bolii este 40-60%. Aproximativ o treime dintre pacienţii cu CU vor avea nevoie de intervenţie chirurgicală la un moment dat în viaţă.

IV. Strategii de management

1. Educaţia pacientului. Implicarea pacientului în procesul de luare a deciziilor este importantă, având în vedere varietatea de tratamente disponibile şi potenţialul pentru efecte secundare grave. Pot fi recomandate pacienţilor website-urile următoare.

Website-uri cu informaţii pentru BII

- Centers for Disease Control and Prevention: inflammatory bowel disease http://www.cdc.gov/ibd/.
- Family Doctor.org: inflammatory bowel disease http://familydoctor.org/familydoctor/en/diseases-conditions/inflammatory-bowel-disease.html.
- Medline Plus (Spanish available): Crohn's disease http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/crohndisease.html.
- Medline Plus (Spanish available): ulcerative colitis http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ulcerativecolitis.html.

2. **Teste pentru screening şi monitorizare**

A. Screening pentru cancer. CU se asociază cu un risc crescut pentru cancer de colon, deşi acest risc variază în funcţie de localizarea bolii şi durata simptomelor (şi nu de activitatea bolii). Datele epidemiologice au arătat că proctita singură nu creşte riscul, dar pancolita care debutează în copilărie crește de 162 de ori riscul în comparație cu pacienții fără CU.

1. Screeningul pentru cancerul de colon se efectuează cel mai bine în perioada de remisiune.
2. **Frecvența screeningului** nu a fost studiată în mod riguros și trebuie individualizată. Multe ghiduri recomandă inițierea screeningului la 19 ani după diagnosticare, cu monitorizare la 1-5 ani. Pacienții cu BC nu par a avea un risc crescut pentru cancer de colon, deși acest lucru este încă în curs de investigare; acești bolnavi au totuși risc de cancer de intestin subțire, dar nu există teste de screening fiabile pentru acest tip de cancer.
3. Femeile care urmează terapie imunosupresivă au risc crescut pentru **cancerul cervical** și se recomandă respectarea ghidurilor de screening curente.

B. Monitorizarea legată de medicație

1. **Utilizarea corticosteroizilor pe termen lung (peste 3 luni)** crește riscul de osteoporoză. La acești pacienți, poate fi adecvată suplimentarea cu vitamină D și calciu, ca și administrarea de bifosfonați. În plus, trebuie efectuate absorbțiometrie duală cu raze X (DEXA), inițial, și examinare oftalmologică anuală. Un alt efect secundar este hipertensiunea arterială secundară; de aceea, tensiunea arterială trebuie măsurată la fiecare vizită.
2. **Medicația imunomodulatoare (azatioprină, metotrexat).** Pentru a monitoriza efectele secundare, se recomandă hemoleucograma completă și teste funcționale hepatice și renale, atât la vizita inițială, cât și pentru monitorizarea de rutină. Pentru a detecta infecțiile, se recomandă radiografia toracică.
3. **Terapia anti-**TNF. În plus față de testele necesare pentru monitorizarea tratamentului imunosupresiv, se recomandă un test cu derivate proteice purificate (PPD), având în vedere că aceste medicamente se asociază cu reactivarea unei tuberculoze latente.

V. Prognostic. BII este o boală cronică și adeseori recidivantă care răspunde de obicei la tratament medicamentos. Medicamentele nou introduse au crescut numărul persoanelor care trăiesc cu simptome de BII bine controlate pentru mai mulți ani.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Botoman V.A., Bonner G.F. Management of inflammatory bowel disease. *Am Fam Physician.* 1998;57:57-68.
2. Lashner B. Inflammatory bowel disease. In: *Cleveland Clinic: Current Clinical Medicine.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2010:463-467.
3. Lichtenstein G.R., Abreu M.T., Cohen R., Tremaine W; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute medical position statement on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2006;130(3):935-939.
4. Ng S.C., Bernstein C.N., Vatn M.H., et al. Geographical variability and nvironmental risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2013;62(4):630-649.
5. Wilkins T., Jarvis K., Patel J. Diagnosis and management of Crohn's Disease. *Am Fam Physician.* 2011;84:1365-1357.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e.

71. Boala peptică ulceroasă

Carol Stewart, Nancy Tyre şi Lesley D. Wilkinson

REŢINEŢI!

- Boala peptică ulceroasă (BPU) este în principal cauzată de infecţia cu *Helicobacter pylori* sau de administrarea de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Mulţi dintre pacienţi prezintă dureri abdominale. Majoritatea au boală de reflux gastroesofagian (BRGE) sau dispepsie funcţională; în general, 15% sau mai puţin au BPU. Endoscopia iniţială este recomandată pacienţilor cu semne „de alarmă" (scădere în greutate, anemie, sângerare, disfagie sau odinofagie, BPU anterioară, vărsături persistente, vârsta peste 55 de ani la prima prezentare), care sugerează hemoragie, perforaţie sau cancer.
- Pacienţii cu risc crescut pentru infecţia cu *H. pylori* trebuie luaţi în considerare pentru o abordare „testează şi tratează". Mulţi pacienţi tineri pot fi trataţi empiric doar cu medicamente antiacide. Rareori, trebuie avute în vedere cauze mai rare, de exemplu, sindromul Zollinger-Ellison.
- Primii paşi în tratament constau în oprirea administrării de AINS sau aspirină, iniţierea tratamentului cu antiacide şi medicamente anti-*H. pylori* (dacă este prezent).

I. Introducere

A. Definiţii. BPU este prezentă atunci când injuria acid-peptică a mucoasei gastrointestinale determină defecte (ulceraţii) prin stratul epitelial. De obicei, BRGE este definită ca pirozis sau regurgitaţie acidă predominantă sau frecventă (cel puţin o dată pe săptămână). Dispepsia este durerea sau disconfortul cronic sau recurent în abdomenul superior.

B. Fiziopatologie. BPU este în mod predominant determinată de una sau de ambele cauze principale: infecţia cu *H. pylori* sau utilizarea AINS. Cauzele mai rare sunt cele idiopatice şi afecţiunile cu hipersecreţie de acid (de exemplu, sindromul Zollinger-Ellison). Un procent mic, dar în creştere, de cazuri se asociază în prezent cu utilizarea de medicamente non-AINS, care includ clorura de potasiu, bifosfonaţi care conţin azot şi imunosupresive. Rareori, BPU este cauzată de boala Crohn, mastocitoză sistemică, alcoolism, cancer, infecţii virale (herpes simplex, citomegalovirus), tuberculoză, sifilis şi utilizarea cocainei. Acidul este necesar, dar nu suficient el însuşi, pentru a provoca lexiunile BPU.

1. ***Helicobacter pylori*** este o bacterie gram-negativă microaerofilică, care produce urează, adaptată la mediul mucoasei gastrice. Cauzează inflamaţie persistentă a stomacului cu un răspuns imunitar puternic care rareori elimină *H. pylori*. (Copiii elimină infecţia în 20% dintre cazuri.) Gastrita cu *H. pylori* se manifestă variabil şi este frecvent asimptomatică. Riscul de BPU de-a lungul vieţii la un pacient care are *H. pylori* este de 3% în SUA şi de 25% în Japonia. De asemenea, *H. pylori* trebuie luat în considerare în evaluarea limfomului gastric [limfomul cu ţesut limfoid asociat mucoasei (MALT)], a anemiei prin deficienţă de fier, a purpurei trombocitopenice idiopatice şi a deficienţei vitaminei B_{12}.
2. **AINS** au un mecanism diferit de producere a ulceraţiei. Acestea nu cauzează gastrită difuză. Iniţial, induc lezarea mucoasei prin distrugerea protecţiei şi a proliferării celulare mediate de prostaglandine. Mecanismele gastroprotectoare afectate sunt inhibarea secreţiei acide, producerea de bicarbonat, producerea de mucus

gastric şi promovarea creşterii şi reparării mucoasei. De asemenea, multe AINS sunt acizi slabi şi lezează direct celulele epiteliale în mediul acid gastric.

C. Epidemiologie. BPU determină anual în SUA aproximativ 3 milioane de vizite la cabinetul medicului de familie, cu o prevalenţă actuală de până la 10%. Rata mortalităţii prin BPU în SUA este de aproximativ 3 500/an.

1. De obicei, pacienţii se prezintă la medic pentru dispepsie (durere epigastrică), nu pentru „BPU". Dispepsia reprezintă 2-5% dintre toate motivele de consult în ambulatoriu în SUA. Mai puţin de 15% dintre pacienţii cu dispepsie au BPU. Din restul de 85%, 1-2% au cancer, 6-25% au BRGE şi peste 60% suferă de dispepsie funcţională cu endoscopie normală. **Majoritatea pacienţilor care acuză dispepsie nu au BPU.**
2. Diagnosticul şi tratamentul BPU s-au modificat în ultimii 30 de ani prin dezvoltarea medicaţiei care supresează formarea de acid şi prin descoperirea că una dintre cauzele principale ale BPU este o infecţie curabilă – *H. pylori.*
    - **a.** Infecţia cu *Helicobacter pylori* este cea mai frecventă infecţie bacteriană cronică la om, rata de infectare la nivel mondial fiind estimată la aproximativ 50%. Este extrem de frecventă în ţările în curs de dezvoltare (prevalenţă mai mare de 80%), dar ratele în zonele industrializate ale lumii au scăzut datorită îmbunătăţirii măsurilor de igienă şi sănătate publică. Infecţia apare aproape exclusiv înainte de vârsta de 10 ani în zonele industrializate, astfel încât ratele de prevalenţă curente în funcţie de vârstă reflectă un efect de cohortă. Rata infecţiei la adult este de aproximativ 0,5% pe an.
    - **b.** *Helicobacter pylori* se transmite pe cale fecal/orală sau oral/orală. Prevalenţa ei se corelează strâns cu condiţiile socioeconomice. În SUA, factorii de risc sunt: naşterea într-o altă ţară, vârsta înaintată, status socioeconomic scăzut, mediu aglomerat şi condiţii de igienă precare. Prevalenţa *H. pylori* în SUA la persoanele cu vârsta sub 30 de ani este < 10%, deci incidenţa şi etiologia BPU au început deja să se schimbe şi se vor modifica mai mult în viitor.
3. **AINS** sunt o cauză majoră pentru BPU, în principal din cauza numărului mare de persoane care le folosesc. Anual sunt cumpărate în SUA cel puţin 30 de miliarde de tablete eliberate fără reţetă şi 70 de milioane cu reţetă. Aproximativ 40% dintre vârstnicii americani primesc reţetă de AINS, iar utilizarea acestora a crescut din cauza îmbătrânirii populaţiei şi a creşterii utilizării profilaxiei cu aspirină. Din cauză că simptomele nu indică în mod fiabil BPU în cazul AINS, este foarte important de stabilit factorii de risc preexistenţi pentru BPU înainte de începerea tartamentului cu AINS (Tabelul 71-1).
4. Un număr mic de cazuri, 1-5%, sunt în prezent atribuite altor factori. Este vorba despre o listă care explică unele dintre cazurile idiopatice anterioare. Această

TABELUL 71–1. FACTORI DE RISC PENTRU COMPLICAŢII GASTROINTESTINALE CAUZATE DE AINS

Infecţia cu *Helicobacter pylori*, chiar asimptomatică
Vârsta înaintată creşte riscul, în special în cazul femeilor
Antecedente de boală peptică ulceroasă
Alcoolism
Stare de sănătate precară
Fumat
Utilizarea de corticosteroizi, chimioterapice, anticoagulante, ISRS sau alendronat
Doze crescute sau perioadă de administrare prelungită a AINS, sau ambele

Abrevieri: AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei.

listă are probabil o importanță crescândă, deoarece incidența *H. pylori* continuă să scadă.

II. Profilaxie. The American College of Gastroenterology a identificat factorii de risc pentru BPU care trebuie luați în considerare la inițierea tratamentului cu AINS:

- antecedente de afecțiune gastrointestinală (ulcer, hemoragie);
- vârsta > 60 de ani;
- doză mare de AINS;
- utilizare concomitentă de corticosteroizi;
- utilizare concomitentă de anticoagulante.

A. Utilizarea inhibitorilor pompei de protoni (IPP) pentru profilaxie trebuie avută în vedere la pacienții care au factorii de risc descriși mai sus, în special dacă este prezent mai mult de un factor de risc și dacă AINS se administrează pe termen lung. AINS au aproximativ același risc pentru BPU, dozajul și perioada de administrare fiind factori mai importanți.

B. Prezența concomitentă a *H. pylori* este un factor de risc pentru BPU cauzată de AINS, astfel că testarea și tratarea infecției cu *H. pylori* la pacienții vârstnici sau la cei aflați oricum la risc pentru această infecție sunt, de asemenea, indicate la inițierea tratamentului cu AINS, în special dacă pacientul are antecedente de BPU.

C. Studiile au demonstrat asocierea între BPU și utilizarea inhibitorilor selectivi de recaptare a serotoninei, în special în cazul dozelor mari de ISRS și al pacienților cu risc crescut (de exemplu, cei care folosesc AINS). Unele studii au arătat o creștere de 12-15 ori a hemoragiilor digestive superioare (HDS) în cazul asocierii ISRS cu AINS, dar sunt necesare cercetări suplimentare. Pacienții cu risc înalt, cum sunt vârstnicii și cei cu antecedente de BPU, pot beneficia de o cură de IPP asociat cu AINS-ul și antidepresivul recomandat.

III. Diagnostic

A. Anamneza. Disconfortul epigastric este cea mai frecventă acuză în BPU. De obicei, pacienții descriu acest lucru ca un disconfort chinuitor pe linia mediană sau o senzație de foame. Uneori, este descris ca o durere sau senzație de arsură; pacientul poate prezenta greață, cu sau fără vărsături. Gustul acid în gură este asociat mai frecvent cu BRGE. Disconfortul apare în mod tipic la 1-3 ore postprandial și în timpul nopții, clasic între 1 și 2 AM. Alimentele, medicamentele antiacide sau vărsătura ameliorează simptomele în câteva minute. Dintre pacienții cu ulcer gastric benign, aproximativ 50% prezintă o ușoară scădere în greutate. Scăderea semnificativă în greutate este un semnal de alarmă pentru cancer. Pacienții cu ulcer duodenal care mănâncă pentru a-și controla durerea sunt predispuși la creștere în greutate.

1. Prezența **simptomelor de alarmă** indică un diagnostic mai complicat (Tabelul 71-2), caz în care se recomandă endoscopia de urgență la un pacient cu dispepsie.

B. De obicei, **examinarea fizică** este nespecifică; sensibilitatea în epigastru este semnul cel mai frecvent.

C. Examene de laborator

1. **Diagnosticul definitiv al BPU necesită endoscopie.** Și examenele radiologice cu bariu pot confirma diagnosticul, dar nu permit efectuarea biopsiei. Tratamentul cu IPP scade semnificativ sensibilitatea endoscopiei. În mod ideal, endoscopia trebuie făcută înainte de inițierea tratamentului sau IPP trebuie oprit cu cel puțin 4 săptămâni înainte de biopsie.Chiar și cancerul se poate vindeca parțial cu IPP, în pofida naturii sale maligne, și poate fi înșelător chiar și pentru endoscopiștii cu experiență.

TABELUL 71–2. SIMPTOME DE ALARMĂ PENTRU BOALA PEPTICĂ ULCEROASĂ

Vârsta > 55 de ani (incidența cancerului crește cu vârsta, < 1% au vârsta sub 50 de ani.
Scădere în greutate neintenționată sau anorexie/senzație de sațietate timpurie
Anemie (deficit de fier)
Hemoragie gastrointestinală (hematemeză sau hematochezie)
Disfagie (dificultatea de a înghiți) sau odinofagie (durere la înghițire)
Icter
Vărsături (persistente)
Masă epigastrică
Antecedente de boală peptică ulceroasă sau intervenție chirurgicală gastrică
Antecedente heredo-colaterale de cancer gastric
Durere severă sau penetrantă, sau ambele

2. Hemoglobina/hematocritul trebuie măsurate dacă, se suspicionează un ulcer care sângerează. Dacă se suspicionează o hemoragie acută, este necesară efectuarea rapidă a testului scaunului cu guaiac și a aspirației gastrice.

3. Efectuarea analizei histologice a țesutului prelevat din cel puțin două zone diferite rămâne standardul de aur pentru diagnosticul infecției cu *H. pylori*, dar sunt disponibile și alte metode (Tabelul 71-3). Serologia este cel mai frecvent efectuat test pentru diagnostic, dar nu poate fi folosit pentru evaluarea eradicării *H. pylori*. Testul antigenului în scaun și testul respirator cu uree sunt testele de elecție pentru detectarea infecției active, dar în general se negativează la o lună după tratament. Dacă rezultatele celor două teste sunt negative la un pacient care nu ia AINS, BUP este teoretic exclusă. Sensibilitatea tuturor testelor pentru *H. pylori* scade în cazul utilizării IPP sau al prezenței unei sângerări GI active.

D. Diagnostic diferențial. Așa cum s-a văzut mai sus, majoritatea pacienților cu simptome de BPU au, de fapt, dispepsie funcțională sau BRGE. Diagnosticul diferențial include afecțiuni grave care necesită un grad înalt de suspiciune pentru diagnostic: ulcer hemoragic, ulcer perforat, cancer gastric sau esofagian (ulcerul

TABELUL 71–3. TESTE DIAGNOSTICE PENTRU *HELICOBACTER PILORY*

Test	Sensibilitate	Specificitate	Observații
Teste neendoscopice			
Teste serologice	85-94	80-95	• Cel mai ieftin dintre toate testele • Rezultatul pozitiv poate reflecta o infecție veche; de aceea, nu este bun pentru confirmarea unei infecții active sau a eradicării
Testul respirator cu uree	90-96	90-98	• Poate fi fals negativ la persoanele care folosesc IPP, antibiotice recent sau ingestie de bismut
Testul antigenului în scaun	88-95	90-98	• Dificil din punct de vedere tehnic pentru pacienți
Teste endoscopice			
Cultură bacteriană	80-94	100	• Sensibilitatea variază în funcție de personal și clinică
Testul la urează	88-95	95-99	• Poate fi fals negativ la persoanele care folosesc IPP, antibiotice recent sau ingestie de bismut
Histologie	93-96	97-99	• Necesită personal calificat

Abreviere: IPP, inhibitor de pompă de protoni.
Sursă: date din Smoot D.T., Go M.F., Cryer B. Peptic Ulcer Disease. *Prim Care.* 2001;28(3): 487-503; and McColl K.E. *Helicobacter pylori* infection. *NEJM.* 2010;362:1597-1604.

duodenal nu se malignizează aproape niciodată), BRGE gravă cu strictură, pancreatită, colecistită, boli cardiace sau pulmonare.

IV. Tratament. O abordare a pacientului cu dispepsie găsiţi în Capitolul *Dispepsia*, Figura 14-1.

A. Testare şi tratament. Există un consens general în ceea ce priveşte faptul că pacienţii care prezintă dispepsie, dar nu simptome de alarmă, trebuie să fie trataţi iniţial cu antiacide sau să beneficieze de abordarea „testează şi tratează", fără a se obţine un diagnostic endoscopic definitiv pe baza biopsiei. Pacienţii pot fi trataţi fără a fi testaţi pentru *H. pylori*, dacă sunt tineri (55 de ani) şi nu fac parte dintr-un grup sau familie cu risc crescut pentru infecţia cu *H. pylori*, de exemplu imigranţi din ţări cu prevalenţă înaltă. Testarea neinvazivă (antigen în scaun, testul respirator cu uree) pentru *H. pylori* se face dacă este necesar, iar tratamentul trebuie iniţiat dacă rezultatul este pozitiv. Dacă pacientul ia AINS, acesta trebuie oprit dacă este posibil. Trebuie început tratamentul cu antiacide. Dacă aceste tratamente nu controlează simptomele, se recomandă trimiterea la endoscopie.

B. Supresia acidului favorizează vindecarea, iar tratamentul infecţiei cu *H. pylori* necesită un pH crescut pentru a fi eficient. Se recomandă o cură empirică cu antiacide de 4-8 săptămâni pentru persoanele tinere cu risc scăzut pentru *H. pylori.* Dacă simptomele nu se ameliorează, se recomandă abordarea „testează şi tratează", cu endoscopie dacă, de asemenea, eşuează. Dacă tratamentul iniţial a avut succes, dar simptomele recidivează când medicaţia este întreruptă, se poate încerca o cură de antiacide înainte de orice testare.

1. **IPP sunt cele mai eficiente medicamente;** cresc semnificativ pH-ul prin inhibarea ATP-azei H^+, K^+ (pompa de protoni) în celule parietale. Activitatea completă apare după 3-4 zile, deoarece nu toate pompele de protoni acţionează în acelaşi timp. IPP au activitate similară, dar diferă din punct de vedere al interacţiunilor medicamentoase (Tabelul 71-4).
2. Antagoniştii receptorilor H_2 (blocante H_2) scad rapid secreţia de acid prin blocarea receptorilor H_2 de la nivelul celulelor parietale, împiedicând efectul histaminei de stimulare a secreţiei gastrice (Tabelul 71-5). Aceste medicamente sunt eficiente, dar apare toleranţa şi nu sunt la fel de puternice ca IPP în supresia de acid sau vindecare. În SUA, reprezintă a doua linie de tratament pentru BPU.
3. Toate celelalte medicamente sunt inferioare ca eficacitate pentru supresia secreţiei de acid şi vindecare (Tabelul 71-5). Se pot folosi antiacidele pentru ameliorarea simptomelor. Sucralfatul este util, dar inferior blocantelor H_2 ca eficacitate. Misoprostolul (Cytotec) este destul de eficient în prevenirea ulceraţiilor induse de AINS, dar produce diaree (aproximativ 30% dintre cazuri), este foarte scump şi inferior ca eficacitate IPP.

C. Tratamentul infecţiei cu *H. pylori*

1. **Toţi pacienţii cu *H. pylori* trebuie trataţi** (chiar dacă BPU este exclusă în final). Tratamentul se face cu cel puţin două antibiotice şi un antiacid (Tabelul 71-6). Au fost încercate multe tratamente, deoarece niciunul nu este ideal; toate sunt asociate cu efecte secundare potenţiale şi complianţă redusă, costuri mari şi rată crescută de eşec. De asemenea, există rezistenţă semnificativă la antibiotice, de aproximativ 40% la metronidazol şi de 10% la claritromicină.
2. Pentru a confirma eradicarea după tratamentul *H. pylori* pentru BPU, pacientul trebuie retestat pentru *H. pylori* activ la 4-8 săptămâni după tratament, fie prin testul respirator la uree, fie prin testul antigenului în scaun. Eşecul tratamentului

TABELUL 71–4. MEDICAMENTE PENTRU TRATAMENTUL SAU PROFILAXIA BOLII PEPTICE ULCEROASE, PARTEA I

Medicament[a]	Doză (oral)	Observații	Interacțiuni medicamentoase
Inhibitorii pompei de protoni (IPP)[b]			
Dexlansoprazol (Dexilant)	30 mg/zi pentru BRGE; 60 mg/zi pentru esofagita erozivă	Nu este aprobat de FDA, clasă pentru sarcină: B	Metotrexat (toxicitatea metotrexatului), digoxin (toxicitatea digoxinului), warfarină (sângerare), fier (scade absorbția)
Esomeprazol magneziu (Nexium)	20-40 mg/zi	Tratament de întreținere: 20 mg/zi, clasă pentru sarcină: B	Ca mai sus; clopidogrel (risc de coagulare), citalopram (prelungirea QT)
Lansoprazol[a] (Prevacid)	UD: 15 mg/zi UG: 30 mg/zi Fără rețetă 15 mg	Tratament de întreținere: 15 mg/zi în UD Afecțiuni hipersecretorii: 60 mg/zi, se ajustează până la maximum 90 mg x 2/zi, clasă pentru sarcină: B	Vezi dexlansoprazol; antiacide (scade biodisponibilitatea lansoprazolului)
Omeprazol[a] (Prilosec)	UD: 20 mg/zi UG: 40 mg/zi Fără rețetă 20 mg	Tratament de întreținere: 20 mg/zi Afecțiuni hipersecretorii: 60 mg/zi, se ajustează până la maximum 120 mg x 3/zi, clasă pentru sarcină: C; potențial de interacțiuni medicamentoase mai mare ca alte IPP[b]	Vezi esomeprazolul; carbamazepină (toxicitatea carbamazepinei), disulfiram (toxicitatea disulfiramului), fenitoină (toxicitatea fenitoinei); sunătoare, ginkgo (scade eficacitatea omeprazolului)
Omeprazol/bicarbonat[a] (Zegerid)	Capsule UD/BRGE/esofagită: 20/1 000 mg/zi UG: 40/1 680 mg/zi	De asemenea, disponibil sub formă de pudră 20/1 100 mg și 40/1 680 mg Nu înlocuiți cu două doze din forma de 20 mg din cauza conținutului de bicarbonat; clasă pentru sarcină: C	Vezi mai sus
Pantoprazol sodium[a] (Protonix)	40-80 mg, o dată pe zi	Tratament de întreținere: 40 mg/zi Afecțiuni hipersecretorii: 40 mg x 2/zi, se ajustează până la maximum 240 mg/zi, clasă pentru sarcină: B	Metotrexat (toxicitatea metotrexatului), citalopram (prelungirea QT), warfarină (sângerare), fier (scade absorbția)
Rabeprazol sodium (Aciphex)	20 mg/zi, după micul dejun, se înghite întreg	Tratament de întreținere: 20 mg/zi Afecțiuni hipersecretorii: 60 mg/zi, se ajustează până la maxim 100 mg/zi, clasă pentru sarcină: B	Ca mai sus; clopidogrel (risc de coagulare), digoxin (toxicitatea digoxinului)

[a] Disponibil ca generic.
[b] FDA a emis avertizare cu privire la folosirea pe termen lung a IPP și de rate înalte de osteoporoză și fracturi.
[c] Capsulele de 20 și 40 mg conțin aceeași cantitate de bicarbonat (1 100 mg); două capsule de 20 mg nu sunt echivalentul uneia de 40 mg.
Abrevieri: UD, ulcer duodenal; UG, ulcer gastric.

necesită o a doua cură de tratament, în general terapie cvadruplă cu antibiotice alternative sau tratament secvențial, dacă nu a fost aplicat anterior. Eșecul și celei de a doua cure impune trimitere la endoscopie și culturi pentru sensibilitate. Se poate încerca tratamentul „de salvare" cu levofloxacină. Se întâmplă destul de

TABELUL 71–5. MEDICAMENTE PENTRU TRATAMENTUL SAU PROFILAXIA BOLII PEPTICE ULCEROASE, PARTEA A II-A

Medicament[a]	Doză (oral)	Observații	Interacțiuni medicamentoase
Blocante H_2 (toate disponibile în forma generică)			
Cimetidină[a] (Tagamet)	300 mg x 4/zi SAU 800 mg, seara; fără rețetă 200 mg SAU 400 mg x 2/zi (doar în UD)	Tratament de întreținere: 400 mg seara Afecțiuni hipersecretorii: 300 mg x 4/zi, maximum 2 400 mg/zi Poate induce stare confuzională, în special la vârstnici; clasă pentru sarcină: B	Interacțiuni multiple: metformin (crește nivelul metforminului), citalopram (prelungirea QT), clorochină (toxicitatea clorochinei), morfină, fentanil (toxicitatea opiaceelor), labetalol, propranolol (bradicardie, hipotensiune arterială), warfarină (sângerare)
Famotidină[a] (Pepcid)	40 mg seara SAU 20 mg x 2/zi Fără rețetă 10 mg	Efecte secundare SNC raportate în caz de insuficiență renală moderată până la severă; clasă pentru sarcină: B	Ciclosporină (scade concentrația de ciclosporină)
Nizatidină[a] (Axid)	300 mg seara SAU 150 mg x 2/zi Fără rețetă 75 mg	Tratament de întreținere: 150 mg seara Fals pozitiv pentru urobilinogen cu Multistix, clasă pentru sarcină: B	Nu (cu medicamente comune)
Ranitidină[a] (Zantac)	150 mg x 2/zi SAU 300 mg seara pentru UD Fără rețetă 75 mg	Tratament de întreținere: 150 mg seara Afecțiuni hipersecretorii: 150 mg x 2/zi, maximum 6 g/zi; clasă pentru sarcină: B	Fentanil (toxicitatea opiaceelor), warfarină (sângerare), glipizidă (crește efectul glipizidei), triazolam (crește efectul triazolamului)
Alte medicamente pentru tratamentul/profilaxia BPU			
Misoprostol[a] (Cytotec)	200 µg x 4/zi sau, dacă nu este tolerat, 100 µg x 4/zi	Pentru profilaxia UD sau a ulcerului indus de AINS la pacienții cu risc; clasă pentru sarcină: X	Nu
Sucralfat[a] (Carafate)	1 g x 4/zi, la mese și la culcare (UD) SAU 2 g x 2/zi (UD)	Tratament de întreținere (UD sau UG) 1 g x 2/zi pe stomacul gol, aderă la craterul ulcerului; clasă pentru sarcină: B	Antibiotice quinolonice, warfarină, digoxin (scad eficacitatea)

[a] Disponibil ca generic.

Abrevieri: AINS, antiinflamatoare nesteroidiene, UD, ulcer duodenal; UG, ulcer gastric.

frecvent ca pacienţii să rezolve infecţia cu *H. pylori* şi BPU, dar să necesite încă tratament simptomatic cu IPP pentru BRGE şi dispepsia funcţională.

D. Tratamentul pentru ulcerul legat de AINS. Tratamentul principal este oprirea imediată a AINS, dacă este posibil, şi iniţierea tratamentului antisecretor, de obicei cu un IPP. În general, tratamentul este rapid şi eficient dacă AINS poate fi oprit. Din nefericire, mulţi pacienţi necesită continuarea tratamentului cu AINS sau profilaxia cu aspirină. În aceste cazuri, doza de AINS trebuie redusă la minimum şi tratamentul cu IPP administrat concomitent. Acest tratament cu IPP şi doze scăzute de

TABELUL 71–6. OPȚIUNI DE TRATAMENT PENTRU INFECȚIA CU *H. PYLORI*

Tratament	IPP	Antibiotic # 1	Antibiotic #2	Bismut	Durata (zile)	Eficacitate (%)
Terapie triplă – tratamentul inițial uzual	IPP[a] x 2/zi	Amoxicilină 1 g x 2/zi (dacă pacientul este alergic: metronidazol 500 mg x 2/zi sau terapie cvadruplă)	Claritromicină 500 mg x 2/zi (dacă pacientul este alergic la macrolide, metronidazol 500 mg x 2/zi sau terapie cvadruplă)	N/A	14	70-85
Terapie secvențială – alternativă acceptabilă, în special în cazul rezistenței la claritromicină	IPP[a] x 2/zi	**Zilele 1-5** Amoxicilină 1 g x 2/zi	**Zilele 6-10** Claritromicină 500 mg x 2/zi PLUS Tinidazol 500 mg x 2/zi	N/A	10	85-90
Terapie cvadruplă – pentru infecțiile rezistente sau tratament primar pentru pacienții alergici sau cei care au primit anterior terapie triplă IPP[a] x 2/zi *(posibil blocante H_2 dacă este necesar)* Tetraciclină 400 mg x 4/zi	IPP[a] x 2/zi	Tetraciclină 400 mg x 4/zi	Metronidazol 500 mg x 4/zi	Bismut subsalicilat[b] 525 mg x 4/zi	14	75-90
Terapie de salvare pentru infecția continuă, după tratament cu cu medicamente de prima sau a doua linie – nu există studii în SUA $	IPP[a] x 2/zi	Amoxicilină 1 g x 2/zi	Levofloxacină 500 mg/zi	N/A	10	87%

[a] Poate fi folosit orice IPP: omeprazol (Prilosec), 20 mg; lansoprazol (Protonix), 40 mg; rabeprazol (AciPhex), 20 mg, vezi Tabelul 71-4.

[b] Pepto-Bismol.

[c] IPP, inhibitori ai pompei de protoni.

Sursă: date adaptate după Chey W.D., Wong B.C.Y. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterology*. 2007; 102(8):1808.

ASA sau AINS are o rată de vindecare de 80% în 8 săptămâni. Administrarea unui AINS specific COX-2 la acești pacienți a scăzut ca popularitate în momentul în care au devenit evidente efectele secundare cardiovasculare. Dacă un pacient care necesită tratament cu AINS pe termen lung are teste pozitive pentru *H. pylori*, tratamentul doar al infecției nu reduce riscul de BPU; acești pacienți vor necesita terapie continuă cu IPP.

E. **Recidiva.** Dacă AINS sunt oprite și *H. pylori* este eradicat, dar simptomele recidivează, se recomandă trimiterea la medicul specialist și reluarea tratamentului cu IPP. Se iau în considerare cauze mai puțin frecvente, în special statusul hipersecretor acid. Se recomandă măsurarea nivelului gastrinei à jeun în cazul pacienților cu ulcere multiple, ulcer rezistent la tratament, ulcere asociate cu esofagită gravă și care așteaptă intervenția chirurgicală sau cu antecedente de probleme similare sau tumori endocrine.

F. **BPU idiopatică.** Dacă toate etiologiile posibile au fost excluse, atunci tratamentul se concentrează exclusiv asupra supresiei secreției de acid. Procentul ulcerelor idiopatice este în creștere, în timp ce numărul ulcerelor cauzate de *H. pylori* este în scădere.

G. **Tratamentul chirurgical** este recomandat pentru pacienții cu complicații acute sau BPU refractară.

V. **Strategii de management.** Obiectivul tratamentului ulcerului este vindecarea completă, fără recăderi. Înainte de determinarea rolului *H. pylori*, multe aspecte ale stilului de viață au fost considerate importante pentru patogeneza și tratamentul BPU. În prezent, ele sunt în mare măsură considerate ca fiind secundare sau chiar fără legătură.

A. **Fumatul** favorizează ulcerogeneza, cel puțin la pacienții cu infecție cu *H. pylori*. Fumatul afectează în mod negativ dezvoltarea, vindecarea și complicațiile ulcerului. Cu toate acestea, dacă *H. pylori* este eradicat, fumătorii nu par a avea în continuare un risc crescut de BPU. Se consideră adecvată recomandarea de renunțare la fumat pentru toți pacienții fumători, dar tratamentul principal rămâne cel pentru etiologia primară a ulcerului (de exemplu, *H. pylori sau AINS)*.

B. **Alcoolul** a fost mult timp considerat o cauză de BPU. De fapt, consumul moderat de alcool nu este de obicei un factor contributor semnificativ. Totuși, în doze mari, alcoolul afectează direct epiteliul gastric. În cazul pacienților care consumă mai mult de 20 de băuturi pe săptămână, rata ulcerului este semnificativ crescută, în special în prezența cirozei.

C. **Stresul emoțional** poate afecta frecvența ulcerului într-o oarecare măsură. Factorii de stres sociali severi (cum sunt cutremurele majore) determină creșterea ratei BPU în zonele afectate. Factorii de stres fiziologici (de exemplu, o intervenție chirurgicală sau internarea în secția de terapie intensivă) sunt bine cunoscuți că predispun pacienții la ulcer. Stresul emoțional este unul dintre factorii care determină ca pacienții expuși la *H. pylori* sau AINS să dezvolte efectiv un ulcer. Cu toate acestea, încordarea emoțională nu interferează cu tratamentul. Deși se consideră convențional că toate ulcerele sunt cauzate direct de „stres", reducerea acestuia nu este necesară pentru vindecarea adecvată. Tratamentul trebuie să se adreseze direct etiologiei primare.

D. **Dieta** NU contribuie la BPU, iar pe parcursul tratamentului nu sunt necesare diete speciale. Pacienții pot percepe dieta ca fiind semnificativă deoarece aceasta influențează simptomele de dispepsie, dar nu afectează vindecarea ulcerului.

E. Studiile nu au demonstrat eficacitatea **tratamentelor alternative** pentru BPU. Iată în continuare enumerate câteva strategii mai comune.

1. Acupunctura scade durerea epigastrică, secreţia de acid sau ambele.
2. Tratamentele cu plante chinezeşti includ Xao Yao Wan dozate în 8 tabelete, de trei ori zi, pentru calmare şi tulburările gastrice.
3. Remediile naturopatice includ suc de aloe vera, 1-2 linguri de două ori pe zi, sau „formula gastrică".
4. Pot fi încercate şi remedii homeopatice individualizate.

VI. Prognosticul BPU s-a îmbunătăţit dramatic. Deşi mortalitatea prin hemoragie digestivă superioară este de 5%, la majoritatea pacienţilor BPU poate fi de obicei vindecată sau controlată.

A. **AINS.** Anual, maximum 4% dintre pacienţii care folosesc AINS prezintă complicaţii grave, cum este BPU cu sângerare sau perforaţie. Dintre cei care folosesc AINS pe termen lung, 5-20% vor dezvolta ulcere peptice la un moment dat. În cazul pacienţilor cu BPU care folosesc AINS, există o creştere de 400-500% a complicaţiilor. Totuşi, chiar la pacienţii care trebuie să continue tratamentul cu AINS, tratamentul continuu cu IPP scade ratele de recidivă pentru BPU cu 5%.

B. ***Helicobacter pylori.*** Eradicarea *H. pylori* modifică dramatic evoluţia naturală a BPU. În trecut, istoria naturală a BPU era cronică şi recidivantă, cu peste 75% rata recurenţelor. În prezent, pacienţii la care infecţia a fost eradicată nu mai necesită de obicei tratament în continuare, rata de recidivă la aceştia scăzând la 5%.

VI. Educaţia pacienţilor

- Medicaţia antiacidă reprezintă cheia tratamentului simptomatic iniţial şi poate fi necesară administrarea pe termen lung.
- Simptome ca vărsături cu sânge, sânge în scaun sau agravarea bruscă a unei dureri severe trebuie considerate urgenţe, iar pacientul trebuie instruit să-şi contacteze imediat medicul de familie sau să meargă imediat la camera de gardă a unui spital.
- Ulcerele necomplicate sunt aproape exclusiv cauzate de AINS sau *H. pylori,* deci cheia vindecării este evitarea AINS şi/sau eradicarea *H. pylori.*
- Schemele de tratament pot fi foarte dificil de ales, dar sunt extrem de importante în cazul în care este indicat.
- Dacă AINS nu pot fi oprite, inclusiv aspirina pentru cardioprotecţie, medicaţia antiacidă puternică trebuie administrată pe timp nedefinit.
- Factorii care ţin de stilul de viaţă, inclusiv dieta, sunt minori pentru majoritatea ulcerelor; fumatul şi consumul excesiv de alcool trebuie evitate.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Chey W.D., Wong B.C.Y. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(8):1808-1825.
2. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut.* 2012;61:646-664.
3. McCall K.E. *Helicobacter pylori* infection. *NEJM.* 2010;362:1597-1604.
4. Nimish V. Peptic ulcer disease. In: *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2010;52:861-868.
5. Smoot D.T., Go M.F., Cryer B. Peptic ulcer disease. *Prim Care.* 2001;28(3):487-503.
6. Talley N.J., Vakil N. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastoenterology Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2324-2337.

72. Bolile convulsive

Mindy A. Smith, Shawn H. Blanchard şi William L. Toffler

REŢINEŢI!

- Convulsia este un semn clinic al unei boli subiacente şi nu justifică în mod necesar un tratament acut.
- Epilepsia este o afecţiune caracterizată prin convulsii recurente care necesită un diagnostic definitiv şi tratament.
- Status epilepticus este o stare acută cu convulsii frecvente sau continue pentru 5 sau mai multe minute, fără ca bolnavul să-şi recapete starea de conştienţă sau alertă, şi necesită tratament de urgenţă.
- În cazul în care pacientul prezintă convulsii, se asigură căile permeabilitatea căilor aeriene, respiraţia şi circulaţia, se protejează pacientul să nu se rănească şi se stabileşte durata convulsiei.
- O convulsie continuă care durează 5 minute necesită intervenţie medicală, de obicei, începând cu lorazepam intravenos.
- Trataţi convulsiile cu medicamente antiepileptice în funcţie de tipul convulsiei, monoterapia fiind abordarea de elecţie.

I. Introducere

A. Definiţie. Criza epileptică este o schimbare bruscă a activităţii electrice corticale, manifestată prin modificări motorii, senzoriale sau comportamentale, cu sau fără alterarea stării de conştienţă. O criză neepileptică se caracterizează prin simptome tranzitorii, dar fără modificări electrice la nivelul creierului.

B. Clasificare şi scheme de organizare. Convulsiile pot fi clasificate iniţial ca epileptiforme (convusive) şi neepileptiforme (CNE). Terminologia şi organizarea convulsiilor au fost revizuite în anul 2010 de către International League Against Epilepsy (ILAE) Comission on Classification and Terminology. Nu s-au făcut modificări ale elementelor pentru tipurile specifice de sindroame electroclinice, dar lista a fost simplificată; convulsiile neonatale nu mai sunt considerate ca o entitate separată, convulsiile mioclonice şi miocloniile pleoapelor sunt recunoscute în prezent ca tipuri de absenţe, au fost eliminate deosebirile între diferite tipuri de convulsii focale (de exemplu, convulsiile parţiale complexe), iar spasmele sunt acum incluse sub clasificarea de spasme epileptice.

1. **Convulsiile epileptiforme sau sindroamele electroclinice** sunt clasificate în continuare ca: generalizate, focale şi de tip necunoscut. Pare să fie un pattern de propagare preferenţial pentru un anumit tip de convulsie. Totuşi, un pacient poate prezenta mai multe tipuri de convulsii.
   - a. **Convulsiile generalizate** implică alterarea stării de conştienţă şi, deşi îşi au originea într-un punct discret, implică rapid ambele emisfere cerebrale, incluzând atât structuri corticale, cât şi subcorticale. Această clasificare include convulsiile tonico-clonice, absenţele, care sunt subdivizate în tipice, atipice şi absenţe cu caracteristici speciale (de exemplu, convulsiile mioclonice şi miocloniile pleoapelor), mioclonice atonice şi tonice), clonice, tonice şi atonice.
   - b. **Convulsiile focale** nu sunt însoţite de pierderea stării de conştienţă şi îşi au originea într-o singură emisferă cerebrală, de obicei într-o structură subcorticală.

Pot avea caracteristici motorii, senzitive, psihice și autonome, și pot progresa către o convulsie generalizată. Convulsiile focale pot fi descrise suplimentar prin gradul de afectare în timpul convulsiei:

(1) **Fără afectarea stării de conștiență.** Această categorie poate fi descrisă ca având componente motorii sau autonome observabile (aproximativ corespunzătoare clasificării anterioare a convulsiilor parțiale simple) sau care implică doar fenomene senzoriale sau psihice subiective.

(2) **Cu afectarea stării de conștiență.** Această categorie corespunde clasificării anterioare a convulsiilor parțiale complexe.

(3) **Evoluează spre o criză convulsivă bilaterală.**

c. **Convulsiile de tip necunoscut** includ spasmele epileptice.

2. **Organizarea** formelor de epilepsie poate fi, de asemenea, împărțită în funcție de specificitate în sindroame electroclinice – ca mai sus, epilepsie nonsindromică cu etiologie structural-metabolică și epilepsie de cauză necunoscută.
3. De asemenea, se pot folosi **clasele naturale** pentru a clasifica convulsiile pe baza caracteristicilor pacientului, de exemplu, cauza subiacentă, vârsta la debut sau tipul de convulsie asociat. O schemă utilă în mod particular medicului de familie împarte convulsiile în **neepileptice, provocate și neprovocate.** Convulsiile provocate au o cauză (de exemplu, o boală neurologică) sau un eveniment subiacent (de exemplu, traumatism cranian, accident vascular cerebral, medicamente sau intoxicații) care perturbă circuitele creierului sau homeostazia metabolică. În cazul convulsiilor neprovocate, factorul trigger nu este cunoscut, deși maximum o treime dintre acestea sunt rezultatul unei leziuni a creierului la distanță sau al unei afecțiuni neurologice preexistente.

C. **Convulsiile neepileptiforme (CNE)** sunt împărțite în fiziologice și psihogenice. În CNE fiziologice, activitatea convulsivantă este vizibilă pe electroencefalogramă (EEG) fără manifestări fizice asociate cu epilepsia convulsivă; această afecțiune necesită evaluarea și tratamentul de urgență al cauzei de bază (vezi Tabelul 72-1). CNE

TABELUL 72–1. CLASIFICAREA CONVULSIILOR NEEPILEPTICE

Fiziologice	Psihogenice
Aritmii cardiace	Interpretare greșită a unor simptome fizice
Migrenă complicată	Procese psihopatologice
Disutonomie	Tulburări anxioase
Efectele unor medicamente sau toxine, supradoză și sevraj	Tulburarea de stres posttraumatic
Hipoglicemie, Natrena	Tulburări de conversie
Tulburări de mișcare	Tulburare disociativă
Tulburări de somn	Tulburare hipocondriacă
Episoade sincopale	Psihoze
Accidente cerebrale ischemice tranzitorii	Tulburări de somatizare
Simptome vestibulare	Modele de comportament întărit la pacienții cu defecte cognitive
Hipoglicemie	Răspuns la un stres acut, fără dovezi de psihopatologie
Hiperglicemie necetozică	Atac de panică
Hiponatremie	
Uremie	
Porfirie	
Hipoxie	

psihogenice, numite în trecut pseudoconvulsii, necesită psihoterapie și posibil tratament medicamentos cu medicamente antidepresive și/sau anxiolitice (Tabelul 72-1).

D. Convulsiile febrile sunt una sau mai multe convulsii generalizate care apar la copii cu vârsta între 3 luni și 5 ani, care se asociază cu febră și fără manifestări ale unei alte cauze aparente (vezi Capitolul *Febra la copil*).

E. Status epilepticus este o urgență neurologică care se caracterizează prin convulsii generalizate repetitive, fără recăpătarea stării de conștiență între convulsii. The Neurocritical care Society definește această stare ca 5 sau mai multe minute de activitate convulsivantă continuă clinic și/sau electroencefalografic fără perioade de recuperare între crize. De asemenea, este clasificat în convulsiv și neconvulsiv.

II. Epidemiologie

A. În SUA, patru milioane de persoane prezintă anual cel puțin o convulsie. Incidența crește odată cu înaintarea în vârstă, aceasta fiind de 100 de cazuri la 100 000 de persoane cu vârsta peste 70 de ani. Riscul recidivei după o singură convulsie neprovocată este de aproximativ 35%.

B. Între două și patru milioane de persoane, sau aproximativ 1% din populația SUA, sunt diagnosticate cu epilepsie. Incidența convulsiilor neprovocate variază între 41 și 63 de cazuri/100 000 de persoane/an.

C. Riscul de convulsie crește cu 10% la copiii cu retard mintal sau paralizie cerebrală și cu 50% dacă sunt prezente ambele afecțiuni.

D. Nu există diferențe semnificative în ceea ce privește prevalența între genuri.

E. Aproximativ 1 din 15 copii vor prezenta o convulsie în primii 7 ani de viață. Prevalența convulsiilor la copiii născuți în prezentație pelviană este 3,8% în comparație cu prevalența de 2,2% pentru cei născuți în prezentație cefalică.

F. Convulsiile febrile apar la 3-4% dintre toți copiii. Dintre acestea, 50% apar în al doilea an de viață și aproximativ 90% înainte de împlinirea vârstei de 3 ani. Dintre copiii cu convulsii febrile, 64% vor prezenta doar un singur episod. Cu cât vârsta la debut este mai mică, cu atât este mai probabil ca etiologia să fie febra. Nu există studii care să demonstreze că convulsiile febrile cresc riscul de epilepsie.

G. Într-un studiu multicentric italian, dintre 714 pacienți care au suferit un prim accident vascular cerebral, 45 (6,3%) s-au prezentat cu convulsii acute simptomatice.

H. Anual, în SUA, se produc peste 10 000 de episoade de status epilepticus.

III. Diagnostic. O abordare sistematică a diagnosticului cauzei convulsiei inițiale include anamneza, adesea obținută de la un membru al familiei, examinarea fizică, orientată pe starea cardiacă, neurologică și mentală (inclusiv evaluarea dezvoltării la copil) și examene de laborator și imagistice individualizate.

A. Simptome. Anamneza pacientului trebuie să includă detalii despre episod, cum ar fi evenimente anterioare, prezența aurei, evoluția, durata, perioada ictală și orice deficit neurologic prelungit.

B. Cauzele posibile ale convulsiilor pot fi grupate în categoriile enumerate mai jos; vârsta pacientului este utilă în identificarea etiologiei (Tabelul 72-2).

1. **Genetice.** Afecțiuni ca scleroza tuberoasă sau afectarea dezvoltării corticale.
2. **Structurale/metabolice**
   - **a. Boală cerebrală focală,** inclusiv evenimente cerebrovasculare (de exemplu, accident vascular cerebral), traumatism cranian și neoplasm.
   - **b. Infecții, ca meningita, encefalita și abcesul.**
   - **c. Boli cronice,** de exemplu cancer, diabet zaharat, ciroză sau insuficiență renală, care cauzează uremie, hiponatremie sau glicemie și deficiențe, ca fenilcetonuria.

3. **Afecțiuni subacute,** de exemplu boala Creutzfeldt-Jakob și panencefalita sclerozantă subacută.
4. **Cauze legate de droguri,** de exemplu cocaina, amfetaminele și sevrajul la alcool.
5. **Intoxicații,** de exemplu intoxicația cu plumb (în special la copii) sau mercur (la adulți).
6. **Asfixia** prin hipoxie, intoxicația cu monoxid de carbon sau traumatism la naștere.
7. Convulsiile **psihogenice** reprezintă 20% dintre cazurile trimise la secțiile de neurologie. Indiciile pentru acest diagnostic includ rezistența la medicamentele antiepileptice, convulsii multiple pe zi în cele mai multe zile și asocierea depresiei, a anxietății sau a altor boli psihice.
8. **Sincopă confundată cu convulsia,** incluzând episoade vasovagale, hipotensiune posturală și aritmii.
9. **De cauză necunoscută** – nu este identificată nicio etiologie.

TABELUL 72–2. CAUZE POSIBILE, ÎN FUNCȚIE DE VÂRSTĂ, ALE CONVULSIILOR RECURENTE

Vârsta la debut (ani)	Cauze posibile
Copil mic (0-2)	Hipoxie perinatală Traumatism la naștere Malformații congenitale Metabolice Hipoglicemia Hipocalcemia Hipomagneziemia Deficiența de vitamină B_{12} Fenilcetonurie Infecția acută Idiopatică
Copil mare (2-10)	Infecția acută Traumatism Idiopatică
Adolescent (10-18)	Traumatism Sevraj la droguri sau alcool Malformații AV Idiopatică
Adult tânăr (18-25)	Sevraj la droguri sau alcool Tumori
Vârstă mijlocie (25-60)	Sevraj la droguri sau alcool Traumatism Tumori Boală vasculară
Vârstnic (< 60)	Boală vasculară, boală atrioventriculară Tumori Boală degenerativă Metabolic Hipoglicemie Uremie Insuficiență hepatică Tulburări electrolitice Sevraj la droguri sau alcool

C. Semne

1. **Febra** poate indica o cauză infecţioasă, de exemplu, meningită sau encefalită, sau poate declanşa direct o convulsie febrilă.
2. **Manifestările neurologice focale** pot indica o posibilă tumoare sau o leziune cerebrală localizată.
3. **Papiledemul** indică creşterea presiunii intracraniene cauzată de o hemoragie sau o tumoare intracraniană.
4. **Hemoragiile intraoculare** sugerează hipertensiune arterială subiacentă care poate cauza convulsii în asociere cu hemoragia intracraniană hipertensivă.
5. **Redoarea cefei (meningismul)** poate fi prezent în cazul meningelor inflamate.
6. **Cefaleea** este o acuză nespecifică, compatibilă cu infecţia sau hemoragia.

D. Examene de laborator

1. Următoarele examene de laborator trebuie efectuate tuturor pacienţilor cu o convulsie nou apărută sau recurentă, dacă este indicat de anamneză şi examinarea clinică:
    - a. În general, se recomandă **glicemia şi sodiul seric**. Teste adiţionale sunt: panel metabolic complet şi nivelul amoniacului la un pacient cu ciroză, test de sarcină pentru femeile de vârstă reproductivă, potasiu, calciu, fosfor, magneziu şi uree în situaţiile clinice asociate cu deshidratare, greaţă, vărsături, alterarea stării de conştienţă sau ingestia de droguri.
    - b. **Nivelul medicamentelor antiepileptice (MAE).** Cea mai frecventă cauză a convulsiilor recurente la copii, ca şi la majoritatea adulţilor, este nivelul subterapeutic al MAE. Nivelul acestor medicamente trebuie măsurat la toţi pacienţii care sunt sub tratament cu MAE şi care prezintă recidivă a bolii convulsivante de bază.
    - c. **Testarea pentru droguri, alcool şi toxice** se recomandă dacă nu poate fi obţinută o anamneză adecvată.
    - d. **Hemoleucograma completă** este utilă pentru evaluarea unei posibile infecţii subiacente.
    - e. Măsurarea **prolactinei serice** la 10-20 de minute după o convulsie este utilă pentru deosebirea convulsiilor epileptiforme de CNE. Un nivel dublu faţă de normal este sensibil moderat şi foarte specific pentru convulsiile tonico-clonice generalizate şi convulsiile focale cu alterarea stării de conştienţă. Acest test nu se recomandă de rutină pentru diagnosticul de epilepsie.

E. Puncţia lombară (PL) este indicată dacă există suspiciune de infecţie a sistemului nervos central după o CT negativă. La sugari, PL trebuie luată puternic în considerare deoarece convulsiile şi simptomele de meningită pot fi subtile.

F. Examinarea imagistică a creierului este utilă la adulţii care prezintă convulsii, cu excepţia situaţiei în care medicul ia în considerare o cauză metabolică. Randamentul neuroimagisticii pentru detectarea anomaliilor care modifică managementul la pacienţii adulţi, în cazurile neurgente, după prima convulsie este de aproximativ 10%. The American College of Radiology recomandă următoarele:

1. **Adulţi, nou apărute.** La pacienţii cu o convulsie nou apărută, nelegată de un traumatism, alcool şi/sau droguri **se recomandă rezonanţa magnetică nucleară (RMN) craniană, cu sau fără contrast. În camera de gardă, tomografia computerizată cerebrală** este examenul de elecţie şi este utilă pentru detectarea efectului de masă sau a hemoragiei.
2. **Adulţi, epilepsie refractară, candidaţi la intervenţie chirurgicală şi/sau planificare chirurgicală.** RMN cranian, cu sau fără contrast, şi tomografie cu emisie de pozitron fluor-18-2-fluoro-2-deoxi-D-glucoză (FDG-PET)/CT cranian.

Alte opţiuni sunt: RMN cranian funcţional, CT cranian cu contrast sau magnetoencefalografie/imagistică cu sursă magnetică pentru a obţine informaţii despre zona de debut ictal sau pentru ghidarea plasării electrozilor pentru electroencefalograma invazivă.

3. **Copii, convulsii nefebrile.** Randamentul neuroimagisticii după o primă convulsie nefebrilă la copii este mult mai scăzut ca la adult, în special la copiii neurologic normali. În plus, este necesară prudenţă în administrarea substanţelor de contrast pe bază de gadoliniu, în special la copiii cu disfuncţie renală severă subiacentă, deoarece poate determina fibroză nefrogenică sistemică, o afecţiune cu prezentare asemănătoare sclerodermiei, care determină decesul.
   a. **Convulsii neonatale.** Ecografie şi RMN cranian fără contrast (în special la copiii cu encefalopatie ischemică hipoxică şi malformaţii congenitale).
   b. **Convulsii posttraumatice.** CT cranian fără contrast; se ia în considerare şi RMN-ul cranian fără contrast.
   c. **Convulsiile parţiale. RMN cranian fără contrast sau CT cranian cu/fără contrast, dacă RMN-ul este contraindicat sau nu este disponibil.** În cazul convulsiilor recurente, se recomandă FDG-PET/CT cranian sau tomografie craniană computerizată cu emisie de pozitron (SPECT).
   d. **Convulsiile generalizate (anormal neurologic). RMN cranian fără contrast** şi/sau **CT cranian fără contrast;** se ia în considerare RMN cranian cu şi fără contrast când trebuie clarificate anumite aspecte anormale ale RMN-ului fără contrast sau dacă se suspicionează infecţia sau inflamaţia.
   e. **Convulsiile refractare la tratament. RMN cranian fără contrast;** se ia în considerare RMN cranian, cu şi fără contrast, când trebuie clarificate anumite aspecte anormale ale RMN-ului fără contrast sau dacă se suspicionează infecţia sau inflamaţia; de asemenea, se recomandă FDG-PET/CT cranian sau tomografie craniană computerizată cu emisie de pozitron (SPECT).

G. **Teste suplimentare.** Următoarele teste sunt recomandate de obicei după consultul medicului specialist:

1. **Electroencefalograma (EEG).** The National Institute of Health and Clinical Excellence recomandă pentru adulţii cu suspiciune de epilepsie o EEG cu 12 derivaţii. La copii şi adolescenţi, EEG cu 12 derivaţii se recomandă doar în cazurile cu diagnostic incert. Electroencefalograma, efectuată în mod ideal la 24-58 de ore după convulsie, este pozitivă la 29% dintre adulţi şi la 59% dintre copiii cu convulsie nou apărută. Sensibilitatea, specificitatea şi valoarea predictivă a acestui test depind de cauza subiacentă şi de localizarea anatomică a focarului convulsiei. EEG şi video-EEG devin tot mai valoroase în diagnosticarea epilepsiei, în special la pacienţii cu dificultăţi în controlul cu monoterapeutice.
   a. **Undele delta** (> 3 cicluri/secundă) indică o tulburare a funcţiei cerebrale.
   b. **Activitatea electrică cerebrală încetinită generalizat** este legată de o tulburare acută cum sunt encefalită, encefalopatie, anoxie, tulburări metabolice sau efectul unui medicament. Poate apărea în hiperventilaţie, somn, stări de somnolenţă şi este mai frecventă la pacienţii tineri.
   c. **Activitatea electrică cerebrală încetinită focal** este legată de tulburări locale, de exemplu contuzie, accident vascular cerebral, infecţie locală sau tumori. Poate apărea ca fenomen postictal care poate dura câteva ore până la câteva zile după o convulsie focală. De asemenea, încetinirea activităţii electrice variază cu vârsta şi starea de excitaţie.
   d. În general, undele rapide sau spike-urile reprezintă o tulburare mai veche, după o leziune a creierului, şi pot apărea după câţiva ani de la eveniment.

Spike-urile nu necesită evaluare suplimentară ca în cazul încetinirii focale. O undă spike, definită ca trei spike-uri pe secundă, este observată în absenţa convulsiilor.

2. **EEG în ambulatoriu pe 24 de ore** poate fi foarte util în identificarea „evenimentelor" şi în deosebirea CNE de cele epileptiforme, în special când cele două tipuri coexistă.
3. **Videomonitorizarea** poate fi cuplată cu EEG continuă şi se recomandă în convulsiile localizate, de exemplu convulsia frontală sau temporală, când medicul ia în considerare intervenţia chirurgicală. De asemenea, metoda este utilă pentru evaluarea suspiciunii de CNE psihogenică şi alte comportamente paroxistice. În general, evaluarea este efectuată în spital.

IV. Tratament

A. Tratamentul acut

1. Protejarea căilor aeriene.
2. De obicei, nu este necesară administrarea de medicamente.
3. Dacă activitatea convulsivă persistă mai mult de 5 minute, trebuie administrată medicaţie i.v. (Tabelul 72-3). Lorazepamul este mai eficient ca diazepamul sau fenitoina în monoterapie pentru stoparea statusului epileptic şi implică un risc mai scăzut de continuarea a convulsiilor.
4. La copii, se administrează paraldehidă intrarectal; într-o serie de cazuri, acest medicament a oprit convulsia prelungită în 33 din 53 de episoade.

B. Tratamentul medicamentos

1. Iniţial, se recomandă un singur medicament (vezi Tabelul 72-4). Aproximativ 50-70% dintre pacienţi pot fi trataţi cu un singur medicament antiepileptic (MAE). În cazul MAE mai vechi, utilizate în monoterapie, mai puţin de 50% dintre pacienţi nu au mai prezentat convulsii. Un efect secundar specific, de exemplu scăderea funcţiei cognitive, ar putea determina medicul să aleagă un anumit medicament (de exemplu, fenitoină şi nu fenobarbital) în anumite circumstanţe.

TABELUL 72–3. MANAGEMENTUL PENTRU STATUS EPILEPTICUS

1. Asiguraţi permeabilitatea căilor aeriene – intubare şi respiraţie asistată, dacă este necesar; administraţi oxigen.
2. Perfuzie cu ser fiziologic; dacă tensiunea sistolică este < 90 mmHg, administraţi suport vasopresor; administraţi tiamină.
3. Verificaţi glicemia cu test din deget sau administraţi 50 mL de soluţie dextroză 50% după administrarea tiaminei.
4. Lorazepam i.v. (de preferat) sau diazepam i.v.; poate fi necesar să se repete la 5-10 minute (vezi Tabelul 72-4 pentru doze).
5. Efectuaţi examenul neurologic, evaluaţi pentru leziuni de masă sau proces intracranian acut.
6. În cazul în care convulsiile continuă, încercaţi un al doilea medicament, de exemplu fenobarbital i.v., care este preferat fenitoinei, în special la copiii foarte mici.
7. Cateter urinar şi electroencefalogramă continuă.
8. Se poate lua în considerare anestezia generală.
9. Tratamentul trebuie continuat până la oprirea clinică şi electroencefalografică a convulsiilor.
10. Efectuaţi testele diagnostice (vezi textul).
11. Se recomandă o perioadă de control electrografic de 24-48 de ore înainte de a retrage lent medicamentul antiepileptic perfuzat pentru SER.

Sursă: date din Brophy G.M., Bell R., Claassen J., et al, Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guidelione Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Neurocrit Care. 2012;17(1):3-23.

TABELUL 72–4. OPȚIUNI MEDICAMENTOASE PENTRU CONVULSII

Medicamente pentru un anumit tip de convulsie[a]	Doză (adulți: doza uzuală în mg/zi; copii: mg/kgcorp/zi)[b]	Doza inițială la adulți	Efecte secundare	Interval terapeutic (μg/mL)	Interacțiuni medicamentoase
Generalizate – tonico-clonice					
Acid valproic (Depakene)[a] [Divalproex, eliberare prelungită (EP)	Adulți: 1 000-3 000 (30-60 mg/kgcorp/zi) Copii: 10-60	250 mg x 3/zi (EP o dată pe zi)	Sedare, greață, pierderea apetitului, câștig în greutate, căderea părului, amețeli, tremor, insomnie, edeme, tulburări GI și hematologice, trombocitopenie Sarcină: categoria X	50-100	**Interacțiuni multiple** Carbapenemi (pierderea controlului convulsiilor), warfarină (sângerare), ISRS, IRSN, ATC, trazodonă (sindrom serotoninic)
Lamotrigină (Lamictal)[a]	**Adulți: 100-400** Copii: 0,15-1,2 în funcție de celelalte medicamente administrate concomitent	25 mg zilnic sau la 2 zile dacă pacientul ia și acid valproic	Modificări de vedere, afectarea coordonării, erupție cutanată, tremor, tulburări GI, cefalee, insomnie	—	Divalproex (toxicitatea lamotriginei, rash foarte grav), anticoncepționale orale, rifampicină, ritonavir (scade efectul lamotriginei), sertralină (toxicitatea lamotriginei), escitalopram
Carbamazepină (Tegretol) (cu eliberare controlată)	Adulți: 600-1 200 Copii: 20-30	200 mg x 2-3/zi	Amețeli, greață, sedare, diplopie, ataxie, gură uscată, constipație, anemie aplastică, hipoosmolalitate	4-12	**Interacțiuni multiple** Nefazodonă, fluconazol, fluoxetină (toxicitatea carbamazepinei), IMAO, trazodonă (sindrom serotininic), terapie antiretrovirală (eșecul antiretroviralelor), tramadol (convulsii)
Levetiracetam (Keppra)[c]	Adulți, copii > 12 ani: 1 500 x 2/zi (EP o dată pe zi) Copii: 4-12 ani: 60 mg/kgcorp/zi; 6 luni-4 ani: 50 mg/kgcorp/zi	500 mg x 2/zi (adulți)	Somnolență, depresie, cefalee, iritabilitate, astenie, boli infecțioase, pancitopenie, alopecie, modificări ale comportamentului	—	Carbamazepină (toxicitatea carbamazepinei), ginkgo (scade eficacitatea anticonvulsivantelor)
Topiramat[c] (Topamax)	Adulți: 200 mg x 2/zi Copii[b]: 5-9 (convulsii focale)	25 mg x 2/zi	Somnolență, scăderea apetitului, pierdere în greutate, afectarea memoriei, acidoză metabolică, nivel al bicarbonatului anormal, probleme de comportament, litiază renală, diabet zaharat, erupții cutanate, tulburări de limbaj	—	Metformin (acidoză), citalopram (prelungirea QT), anticoncepționale orale (pierderea eficacității anticoncepționalelor), HCTZ (toxicitatea topiramatului, scade nivelul potasiului), ginkgo (scade eficacitatea anticonvulsivantelor)

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 72–4. OPȚIUNI MEDICAMENTOASE PENTRU CONVULSII (*Continuare*)

Medicamente pentru un anumit tip de convulsie[a]	Doză (adulți: doza uzuală în mg/zi; copii: mg/kgcorp/zi)[b]	Doza inițială la adulți	Efecte secundare	Interval terapeutic (μg/mL)	Interacțiuni medicamentoase
Generalizate – absențe					
Ethosuximid (Zarontin)[a]	Adulți: 250-1 000 (20-30 mg/kgcorp) Copii: 20	250 mg x 2/zi	Greață, vărsături, letargie, amețeli, sughiț, cefalee, discrazie sangvină	40-100	Fenitoină (toxicitatea fenitoinei), fenobarbital, carbamazepină (scade eficacitatea ethosuximidului), acid valproic (toxicitatea ethosuximidului), ginkgo (scade eficacitatea anticonvulsivantelor)
Acid valproic (Depakene)[a]	Adulți: 1 000-3 000 Copii: 10-60	250 mg x 3/zi	Vezi acidul valproic mai sus	50-100	Vezi mai sus
Lamotrigină (Lamictal)[c]	Adulți: 100-400 Copii: 0,15-1,2 în funcție de celelalte medicamente administrate concomitent	25 mg zilnic sau la 2 zile dacă pacientul ia și acid valproic	Vezi lamotrigina mai sus	—	Vezi mai sus
Generalizate – mioclonii					
Acid valproic (Depakene)[a]	Vezi mai sus	250 mg x 3/zi	Vezi mai sus la acid valproic	50-100	Vezi mai sus
Levetiracetam (Keppra)[c]	Vezi mai sus[b]	500 mg x 2/zi	Vezi mai sus la levetiracetam	—	Vezi mai sus
Topiramat[c] (Topamax)	Vezi mai sus[b]	25 mg x 2/zi	Vezi mai sus la topiramat	—	Vezi mai sus
Convulsii focale					
Carbamazepină (Tegretol)[a]	Vezi mai sus	Vezi mai sus	Vezi mai sus	Vezi mai sus	Vezi mai sus
Lamotrigină (Lamictal)[a]	Vezi mai sus	Vezi mai sus	Vezi mai sus	—	Vezi mai sus
Levetiracetam (Keppra)	Vezi mai sus	Vezi mai sus	Vezi mai sus	—	Vezi mai sus
Oxcarbazepină (Trileptal)	Adulți: 1 200 x 2/zi maximum (1 200 mg/zi dacă este adjuvant) Copii: 8-10 în două doze[b]	300 mg x 2/zi	Hiponatremie, erupții cutanate, amețeli, tulburări vizuale, tulburări GI, ataxie, amețeli, cefalee, oboseală, afectarea vorbirii, modificări comportamentale	—	Sertralină (sindrom serotoninic), citalopram (prelungirea QT), simvastatină (scade eficacitatea simvastatinei), anticoncepționale orale (pierderea eficacității anticoncepționalelor), ginkgo (scade eficacitatea anticonvulsivantelor)
Acid valproic (Depakene)	Vezi mai sus	Vezi mai sus	Vezi mai sus	Vezi mai sus	Vezi mai sus

Primidonă[c] (Mysoline)	Adulți: 750-2 000 Copii: 10-25	100-125 mg/zi în doze divizate	Vertij, ataxie	6-12	**Interacțiuni multiple** Acid valproic, fentanyl (depresie SNC severă), benzodiazepine, methocarbamol (depresie respiratorie), apixaban, rivaroxaban, warfarină (scade efectul anticoagulant), ginkgo (scade eficacitatea anticonvulsivantelor)
Topiramat[c] (Topamax)	Vezi mai sus[b]	Vezi mai sus	Vezi mai sus	Vezi mai sus	Vezi mai sus
Gabapentină[c] (Neurontin)	Adulți: 300 600 mg x 3/zi (1 200 mg x 3/zi maximum) Copii: 3-4 ani: 40; 5-12: 25-35	300 mg/zi	Erupție, trombocitopenie, leucopenie, amețeli, edeme, vedere tulbure, cefalee, somnolență, ataxie, nistagmus, stare de ostilitate, boli virale		Morfină (toxicitatea gabapentinei), antiacide (sacde eficacitatea gabapentinei), agenți de sedare (sedare adițională)
Status epilepticus[d]					
Lorazepam (Ativan)	Adulți/copii: 0,1 mg/kgcorp i.v. până la 4 mg/dopză; se poate repeta după 5-10 minute	Până la 2 mg/min i.v. push	Depresie respiratorie, sedare, somnolență, amețeli, ataxie		**Interacțiuni multiple** Barbiturice, opioide, methacarbamol (depresie respiratorie), sedative (sedare suplimentară)
Diazepam (Valium)	Adulți: 0,15 mg/kgcorp i.v. la 10 mg/doză; se poate repeta după 5 minute Copii, i.r.: 2-5 ani, 0,5 mg/kgcorp; 6-11 ani: 0,3 mg/kgcorp; ≥ 12 ani: 0,2 mg/kgcorp	Până la 5 mg/min i.v. push	Vezi lorazepam		Vezi lorazepam
Midazolam (Versed)	Adulți: 0,2 mg/kgcorp i.m. până la 10 mg/doză Copii: 5 mg i.m. 13-40 kg; 10 mg i.m. > 40 kg SAU 0,2 mg/kgcorp intranazal sau 0,5 mg/kgcorp p.o.		Vezi lorazepam; sughiț, deficit al memoriei pe termen lung, depresie respiratorie, sedare, hipotensiune arterială		Azoli orali, antiretrovirale (toxicitatea midazolamului); vezi lorazepam

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 72-4. OPȚIUNI MEDICAMENTOASE PENTRU CONVULSII (*Continuare*)

Medicamente pentru un anumit tip de convulsie[a]	**Doză (adulți: doza uzuală în mg/zi; copii: mg/kgcorp/zi)**[b]	**Doza inițială la adulți**	**Efecte secundare**	**Interval terapeutic (µg/mL)**	**Interacțiuni medicamentoase**
Fenobarbital	Adulți/copii: 20 mg/kg i.v., se pot administra adițional 5-10 mg/kgcorp	50-100 mg/min i.v.	Vezi lorazepam	15-40	**Interacțiuni multiple** Benzodiazepine (depresie respiratorie), warfarină (scade efectul anticoagulant)
Fenitoină (Dilantin)	Adulți/copii: 20 mg/kg i.v., se pot administra adițional 5-10 mg/kgcorp	Adulți: 3-6 mg/kgcorp/min Copii: 1,5-3 mg/kgcorp/min	Reducerea funcției cognitive, sedare, ataxie, diplopie, erupții	10-20	**Interacțiuni multiple** Fluvastatină, sertralină (toxicitatea fenitoinei), apixaban (scade efectul anticoagulant), atorvastatină (scade eficacitatea statinelor), ciclofosfamidă, metotrexat (toxicitatea ciclofosfamidei, metotrexatului)

[a] Recomandat ca medicament de primă linie de către National Institute for Health and Clinical Excellence (2012).

[b] Dozele pediatrice sunt în mg/kgcorp, cu excepția cazurilor indicate; dozele din acest tabel sunt doar doze reprezentative. Dozele reale variază în funcție de produsul utilizat, vârstă, tipul convulsiei și dacă agentul este utilizat ca monoterapie sau terapie adjuvantă. Dozele trebuie verificate înainte de administrare la fiecare pacient.

[c] Recomandat ca tratament adjuvant în convulsiile refractare; înainte de administrarea inițială, se recomandă măsurarea nivelului bicarbonatului seric și, la pacienții cu risc înalt de afectare renală (vârstnici, asociere cu diabet zaharat, hipertensiune arterială sau boli autoimune), RFG estimată.

[d] Pentru medicamente adiționale în acest scop, vezi Brophy G.M., Bell R., Claassen J., et al, Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guidelione Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012;17(1):3-23.

Abrevieri: ATC, antidepresive triciclice; GI, gastrointestinal; i.m., intramuscular; IMAO, inhibitor ai monoamin oxidazei; i.r., intrarectal; IRSN, inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei; i.v., intravenos.

2. Doza trebuie crescută cât este tolerat de pacient pentru a obține nivelul sangvin terapeutic. Totuși, răspunsul clinic este un indicator terapeutic mai corect decât nivelul sangvin.
3. Pe baza reviziilor Cochrane, pregabalina este mai puțin eficientă ca lamotrigina pentru convulsiile parțiale (focale) nou diagnosticate, iar oxcarbazepina și carbamazepina par să aibă efecte similare pentru această indicație. Nu au fost găsite diferențe de eficacitate între carbamazepină și fenitoină în monoterapie, și nici între carbamazepină și fenobarbital în monoterapie pentru epilepsie. Pentru compararea altor medicamente, studiile sunt reduse.
4. Dacă nu se atinge obiectivul tearpeutic cu monoterapie, poate fi încercat un alt MAE în monoterapie. Doar după eșecul monoterapiei cu câteva MAE se ia în considerare tratamentul combinat. Dacă se adaugă un al doilea MAE, acesta trebuie să aibă un mecanism de acțiune diferit față de primul, deși nu există studii la om care să susțină această abordare.
5. Din cauză că tratamentul durează câțiva ani (uneori, toată viața), trebuie avute în vedere efectele secundare cronice. În cazul în care pacientul este excesiv de sedat sau dezvoltă alte efecte secundare grave, controlul convulsiilor poate fi redus pentru a îmbunătăți funcționarea. Pacientul ar trebui să fie implicat în a decide ce echilibru între frecvența crizelor și apariția efectelor secundare este cel mai potrivit. Noile MAE oferă alternative pentru echilibrarea frecvenței crizelor și apariția efectelor secundare.

C. Tratamentul în sarcină

1. Metabolismul medicamentelor poate fi alterat drastic în sarcină.
2. Riscul de malformații congenitale (în special, fisură facială și defecte de tub neural) este dublu în cazul mamelor care iau anticonvulsivante pentru controlul convulsiilor. Aceste malformații sunt mai puternic asociate cu acidul valproic.

D. Conversia de la poli- la monoterapie

1. Ar trebui ales un singur medicament care este cel mai probabil să fie eficient. Doza acestui medicament trebuie crescută lent, în timp ce medicamentul indezirabil este scăzut lent. Medicamentele cu acțiune prelungită trebuie oprite treptat, în 1-3 luni, prin reducerea la jumătate a dozei o dată pe săptămână.
2. Planul, inclusiv alternativele și riscurile, trebuie discutat cu pacientul și trebuie modificat în cazul în care controlul convulsiilor este diminuat.

E. Convulsiile febrile. În general, anticonvulsivantele nu se recomandă pentru pacienții cu convulsii febrile (vezi Capitolul *Febra la copil*).

F. Tratamentul chirurgical și alte tratamente

1. Într-un studiu randomizat, controlat (RCT), **la pacienții cu epilepsie de lob temporal rezistentă la medicamente,** s-a demonstrat că rezecția chirurgicală (rezecție temporală anteromedială) plus tratamentul medicamentos au redus probabilitatea de convulsii pe parcursul celui de al doilea an de monitorizare în comparație cu cei care au continuat monoterapia cu MAE. De asemenea, stimularea nervului trigemen poate reduce frecvența lunară a convulsiilor. Pe baza unei meta-analize a 11 studii s-a demonstrat că lobectomia temporală anterioară se asociază cu o evoluție mai bună ca amigdalohipocampectomia selectivă în controlul convulsiilor postoperatorii la pacienții cu epilepsie de lob temporal.
2. Stimularea nervului vag s-a dovedit utilă **pentru pacienții cu convulsii refractare.**
3. **Terapia cognitiv-comportamentală** poate fi luată în considerare la pacienții cu CNE, pe baza unui singur RCT.

4. **Dieta ketogenică** ar putea îmbunătăţi controlul convulsiilor la pacienţii cu convulsii necontrolate, dar tolerabilitatea este slabă.
5. Nu există studii care să susţină eficacitatea acupuncturii în epilepsie.

V. Strategiile de management depind de tipul de convulsie.

A. Convulsiile care debutează de timpuriu pot fi cauzate de anomalii de dezvoltare, defecte de perfuzie a creierului, hipoxemie intrauterină sau infecţii fetale. Ajutarea pacientului cu probleme de dezvoltare, cum ar fi deficitul de învăţare, este la fel de importantă ca şi controlul convulsiilor.

B. La 80% dintre convulsiile care apar în copilărie nu se descoperă nicio cauză, în pofida unei evaluări extinse. În cazul în care convulsiile sunt controlate adecvat, nu apare afectarea dezvoltării copilului. Dacă nu sunt controlate, pot apărea dificultăţi în dezvoltarea socială, emoţională şi şcolară.

C. În general, convulsiile nou apărute în adolescenţă nu au efecte adverse asupra dezvoltării pacientului atât timp cât convulsiile sunt controlate eficient. La această grupă de vârstă, complianţa la tratament poate fi o problemă semnificativă.

D. Debutul convulsiilor în perioada de adult poate indica o boală mai gravă, inclusiv alcoolismul sau abuzul de droguri. Adulţii tineri şi de vârstă mijlocie trebuie evaluaţi cu atenţie în ceea ce priveşte consumul de alcool şi de droguri „recreaţionale“ şi administrarea corectă a medicamentolor prescrise. Identificarea şi intervenţia previn evaluarea extinsă.

E. Debutul convulsiilor tardiv în viaţă indică o posibilă boală cerebrovasculară sau tumoră. Dacă etiologia convulsiilor nu este investigată", se poate rata o problemă potenţial corectabilă, iar controlul convulsiilor poate fi dificil de obţinut.

VI. Prognostic

A. Într-un studiu, pacienţii care au început tratamentul cu un MAE în 6 luni după prima convulsie au avut un risc de recurenţă neajustat în următoarele 12 luni de 14% [95% interval de încredere (CI), 10-18%), ceva mai mic ca în cazul pacienţilor care nu au primit tratament medicamentos (18%; CI 95%, 13-23%). Aproape toţi pacienţii (92%) cu primă convulsie neprovocată nefebrilă au avut o remisie de 2 ani într-un interval de 5 ani.

B. Cu timpul, activitatea convulsivă se poate ameliora. În cele din urmă, la unii pacienţi se poate întrerupe tratamentul cu MAE. Întreruperea terapiei poate fi luată în considerare la cei care nu au mai prezentat convulsii într-un interval de 2 ani. Rata de recidivă la pacienţii care nu au mai primit medicaţie timp de 3 ani este aproximativ 33%. Recidiva depinde de tipul convulsiei. Pacienţii cu convulsii complexe parţiale cu generalizare au prognosticul cel mai nefavorabil, pe când cei cu convulsii parţiale fără generalizare au prognosticul cel mai bun. Pacienţii cu factori de risc pentru recurenţă, de exemplu, EEG anormal, traumatism sau leziune cerebrală anterioară trebuie să continue tratamentul.

C. De asemenea, prognosticul depinde de cauza convulsiei şi dacă pacientul îşi poate schimba comportamentul care provoacă convulsia.

D. **După internarea în secţia de terapie intensivă pentru status epilepticus convulsiv,** într-un studiu la care au participat 177 de pacienţi s-au constatat, după 90 de zile, deficienţe funcţionale severe la jumătate dintre supravieţuitori; 42 de pacienţi (18,8%) au decedat. Cu cât durata convulsiei este mai mare, cu atât leziunea cerebrală şi statusul epileptic convulsiv se asociază puternic cu o evoluţie defavorabilă.

E. **Decesul brusc, neaşteptat** în epilepsie apare de 20 de ori mai frecvent decât decesul neaşteptat în populaţia generală; riscul este crescut la bărbaţi, la pacienţii cu epilepsie de lungă durată şi la cei cu politerapie antiepileptică.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Alsaadi Taoufuk M., marquez Anna V. Psychogenic nonepileptic seizures. *A Fam Physician.* 2005;72:849-856.
2. Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J., et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Termiology, 2005-2009. http://www.ilae.org/Visitors/Centre/ctf/documents/ClassificationReport_2010_000.pdf. Accessed October 2013.
3. Bonnett L.J., Tudur-Smith C., Williamson P.R., Marson A.G. Risk of recurrence after a first seizure and implications for driving: further analysis of the Multicentre study of early Epilepsy and Single Seizures. *BMJ.* 2010;341:c6477.
4. Brophy G.M., Bell R., Claassen J., et al. Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012;17(1):3-23.
5. Engel J. Jr., McDermott M.P., Wiebe S., et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA.* 2012; 307(9):922-930.
6. Englot D.J., Chang E.F., Auguste H.I. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response. *J Neurosurg.* 2011;115(6):1248-1255.
7. Gelb D.J. *Introduction to Clinical Neurology.* 2nd ed. Woburn M.A.: Butterworth-Heinemann; 2000:129-151.
8. Glauser T.A., Cnaan E.F., Shinnar S., et al. Childhood Absence Epilepsy Study Team. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy: initial monotherapy outcomes at 12 months. *Epilepsia.* 2013;54(1):141-155.
9. Goldstein L.H., Chalder T., Chigwedere C., et al. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures: a pilot RCT. *Neurology.* 2010;74(24):1986-1994.
10. Josephson C.B., Dykerman J., Fiest K.M., et al. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology.* 2013;80(18):1669-1676.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. http://www.guideline.gov/content.aspx?id=36082&search=seizure. Accessed October 2013.
12. National Institute for Clinical Excellence (UK). Never drugs for epilepsy in adults, full guidance. Technology appraisal guidance 76; 2014. www.nice.org.uk/guidance/TA76. Accessed August 15, 2008.
13. Prasad K., Al-Roomi K., Krishnan P.R., Sequeira R. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD003723.
14. Reuber M., Elger C. Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. *Epilepsy Behav.* 2003;4(3):205-216.
15. Schachter S.C. Seizure disorders. *Med CLin North Am.* 2009;93(2):343-351.
16. Shorvan S., Tomson T. Sudden unexpected death in epilepsy. *Lancet.* 2011;378(9808):2028-2038.
17. Wilden J.A., Cohen-Gadol A.A. Evaluation of first nonfebrile seizures. *Am Fam Physician.* 2012;86(4):334-340.

Referinţe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

73. Bolile tiroidiene

Jeri R. Reid şi Angela R. Wetherton

REŢINEŢI!

- Măsurarea nivelului hormonului de stimulare tiroidiană este cel mai bun test de screening atât pentru hipo- cât şi pentru hipertiroidie.
- De obicei, tratamentul cu levotiroxină este iniţiat la doza completă de înlocuire estimată(1,6 µg/kgcorp) la pacienţii cu vârsta > 65 de ani fără afectare cardiacă şi este tratamentul de elecţie pentru hipotiroidie.
- Testul de absorbţie a iodului radioactiv (123I) (RAIU) este util pentru a investiga hipertiroidia de etiologie incertă.

- Iodul radioactiv oral (RAI) este tratamentul de elecție în hipertiroidie în SUA, dar, la anumiți pacienți, se recomandă medicamentele antitiroidiene și intervenția chirurgicală.
- De obicei, evaluarea unui nodul tiroidian începe cu TSH, ecografie și biopsia aspirativă pe ac fin.

I. Introducere

A. Fiziologie. Hormonul de eliberare a tireotropinei, secretat în hipotalamus, stimulează hipofiza anterioară pentru a produce hormonul de stimulare tiroidiană (TSH). Hormonul principal eliberat de tiroidă ca răspuns la TSH este tiroxina (T_4), care este transformat în periferie în triiodtironină (T_3), un hormon mult mai puternic. T3 și T4 sunt legați strâns, dar reversibil, de o globulină plasmatică de legare și într-o mai mică măsură de albumină și prealbumină. Doar fracțiunea nelegată (liberă) este metabolic activă. Cel mai sensibil indicator al stării tiroidei este nivelul TSH-ului, care este controlat prin feedback negativ prin concentrația hormonilor tiroidieni liberi.

B. Screeningul pentru boala tiroidiană la populația generală asimptomatică, cu excepția nou-născuților, este controversat. The American Thyroid Association recomandă ca femeile și bărbații cu vârsta > 35 de ani să fie evaluați la fiecare 5 ani. The American Association of Clinical Endocrinologists recomandă ca pacienții vârstnici (nu se precizează vârsta), în special femei, să fie evaluați. Cu toate acestea, The United States Preventive Services Task Force and Royal College of Phisicians of London au găsit dovezi insuficiente pentru sau împotriva screeningului.

C. Evaluare diagnostică. În Tabelele 73-1 și 73-2 sunt enumerate cele mai frecvente semne și simptome ale hipotiroidiei și, respectiv, ale hipertiroidiei.

1. Singurul **test diagnostic important** pentru evaluarea bolii tiroidiene este nivelul **TSH**-ului seric, care este foarte sensibil. Intervalul normal acceptat este între 0,45 și 4,5 mUI/L.
2. **Tiroxina liberă (FT_4)** este folosită frecvent pentru evaluarea diagnostică a bolilor tiroidiene (hipotiroidie, hipotiroidie subclinică, hipertiroidie și hipertiroidie subclinică).
3. **Triiodtironina totală (TT_3)**, măsurată direct, este, de asemenea folosită pentru evaluarea hipertiroidiei și a hipertiroidiei subclinice.
4. **Nivelul anticorpilor antiperoxidază tiroidiană (anti-TPOAb)** este util pentru evaluarea hipotiroidiei subclinice. Dacă sunt prezenți, pacientul are risc crescut de a dezvolta hipotiroidie clinică.
5. **Testul de absorbție a iodului radioactiv (^{123}I) (RAIU)** este util pentru a investiga hipertiroidia de etiologie incertă.
6. **Ecografia tiroidiană** se folosește pentru evaluarea nodulilor tiroidieni palpabili sau a gușei multinodulare.
7. **Biopsia aspirativă pe ac fin (FNA)** are un rol important în evaluarea nodulilor tiroidieni.

II. Hipotiroidia

A. Tipuri de hipotiroidie

1. **Hipotiroidia primară,** cel mai frecvent cauzată de tulburări autoimune cronice (tiroidita Hashimoto), tratamentul cu iod radioactiv sau intervenție chirurgicală, reprezintă majoritatea covârșitoare a cazurilor în SUA. Este rezultatul producției insuficiente de hormoni tiroidieni. Hipotiroidia clinică apare la 0,3-0,4% din populația generală, mai frecvent la femei și crește progresiv cu vârsta.

TABELUL 73–1. SEMNE ȘI SIMPTOME FRECVENTE ALE HIPOTIROIDIEI[a]

Semne și simptome	Pacienți afectați (%)
Stare de slăbiciune	99
Modificări cutanate (piele uscată sau aspră)	97
Letargie	91
Vorbire încetinită	91
Edeme palpebrale	90
Senzație de rece	89
Transpirații reduse	89
Tegumente reci	83
Limbă îngroșată	82
Edem facial	79
Păr aspru	76
Paloare tegumentară	67
Pierderi de memorie	66
Constipație	61

[a] În acest tabel sunt enumerate doar semne și simptome care apar la ≥ 60% dintre pacienții cu hipotiroidie

Sursă: adaptat cu permisiune după Larsen P.R., Davies T.F., Hay I.D. The thyroid gland. In: Wilson J.D., FosterD.W., Kronenberg H.M., Larsen P.R., eds. *Williams Textbook of Endocrinology.* 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1998:461. Copyright © Elsevier.

2. **Hipotiroidia secundară** este rezultatul scăderii secreției hipofizare de TSH. De obicei, această afecțiune este însoțită și de alte manifestări ale hiposecreției hipofizare. Cauzele sunt: necroza hipofizară postpartum (sindromul Sheenan) și tumorile hipofizare.

TABELUL 73–2. SEMNE ȘI SIMPTOME FRECVENTE ALE HIPERTIROIDIEI

Semne și simptome	Pacienți > 70 de ani (%)	Pacienți < 50 de ani (%)	Valoarea P
Tahicardie	71	96	,01
Oboseală	56	84	,01
Scădere în greutate	50	51	,87
Tremor	44	84	< ,001
Dispnee	41	56	,20
Apatie	41	25	,20
Anorexie	32	4	< ,001
Stare de nervozitate	31	84	< ,001
Reflexe hiperactive	28	96	< ,001
Stare de slăbiciune	27	61	,01
Depresie	24	22	,87
Transpirații accentuate	24	95	< ,001
Polidipsie	21	67	< ,001
Diaree	18	43	,02
Stare de confuzie	16	0	,01
Atrofie musculară	16	10	,52
Intoleranță la căldură	15	92	< ,001
Constipație	15	0	,01
Creșterea apetitului	0	57	< ,001

Sursă: Trivalle C., Doucet J., Chassagne P., et al. Differences in signs and symptoms of hypertiroidism in older and younger patients. *J Amer Geriatr Soc.* 1996;44(1):50-53. Cu permisiunea Wiley-Blackwell Publishing, Ltd.

3. **Hipotiroidia subclinică** este un stadiu timpuriu al disfuncţiei tiroidiene; 4,3-8,5% din populaţia generală suferă de hipotiroidie subclinică. Riscul de apariţie creşte odată cu înaintarea în vârstă. Hipotiroidia subclinică a fost legată de evenimente cardiace, de creşterea nivelului colesterolului total şi a celui cu densitate scăzută, ca şi de dezvoltarea simptomelor sistemice şi neuropsihice.

B. Diagnostic (Figura 73-1)

1. **Hipotiroidia primară.** La un pacient cu semne şi simptome sugestive, un TSH crescut (> 4,5 mUI/mL) şi FT_4 scăzut sunt diagnostice pentru hipotiroidia primară.
2. **Hipotiroidia secundară.** La un pacient cu semne şi simptome sugestive, un TSH normal sau doar uşor crescut sugerează o hipotiroidie secundară. Prezenţa concomitentă a amenoreei, a galactoreei, a hipotensiunii posturale, a deficitului de câmp vizual şi pierderea părului axilar şi pubian sugerează o cauza centrală. Dacă se suspicionează hipotiroidie secundară, trebuie evaluaţi şi ceilalţi hormoni hipofizari şi trebuie efectuate examinări neuroimagistice.
3. **Hipotiroidia subclinică** se caracterizează prin TSH crescut, FT_4 normal şi câteva simptome de hipotiroidie (acestea pot lipsi). Trebuie avută în vedere măsurarea TPOAb atunci când sunt evaluaţi aceşti pacienţi deoarece, dacă rezultatul este pozitiv, apare hipotiroidia clinică cu o rată de 4,3%/an în comparaţie cu o rată de apariţie de 2,6% dacă testul este negativ. Formele tranzitorii de hipotiroidie trebuie excluse prin repetarea măsurării TSH şi FT_4 în interval de 2-12 săptămâni.

C. Tratament

1. **Hipotiroidia primară**
   a. **Levotiroxina** este preferată pentru terapia de substituţie de rutină. Studiile de interschimbabilitate cu produşii de levotiroxină nu au arătat fluctuaţii semnificative ale nivelului hormonilor când se schimbă un produs de brand cu un produs generic. Studiile actuale nu susţin utilizarea combinaţiei de levotiroxină şi T_3 pentru terapia de substituţie.
      (1) Adulţii necesită aproximativ **1,6 µg/kgcorp/zi pentru substituţia completă.** De obicei, tratamentul este iniţiat cu doza de substituţie completă la adulţii tineri şi sănătoşi. La pacienţii > 50-60 de ani fără boală coronariană se poate începe cu 50 µg/zi. Doza uzuală de iniţiere pentru pacienţii cu boală coronariană cunoscută este 12,5-25 µg/zi. Apoi, doza poate fi scăzută treptat dacă este necesar.
      (2) Adeseori, gravidele cu hipotiroidie necesită tratament de substituţie, de aceea este important să se măsoare nivelul TSH cât mai curând posibil şi să se monitorizeze pe tot parcursul sarcinii pentru a evita efectele adverse asupra fătului şi mamei.
      (3) Levotiroxina trebuie administrată cu apă, cu 30-60 de minute înainte de masă sau la culcare, la 4 ore după ultima masă. Este important de ştiut că multe medicamente (de exemplu, inhibitorii pompei de protoni, bifosfonaţii, sărurile de calciu, colestiramina, sulfatul feros şi antagoniştii receptorilor H2) pot interfera cu absorbţia levotiroxinei. Alte medicamente, de exemplu, carbamazepina, rifampicina şi fenitoina, pot accelera metabolismul levotiroxinei, ceea ce impune administrarea de doze crescute.
2. **Hipotiroidia secundară.** The American Association of Endocrinologists şi The American Thyroid Association recomandă consultul unui medic endocrinolog în cazul pacienţilor cu afecţiuni hipofizare.

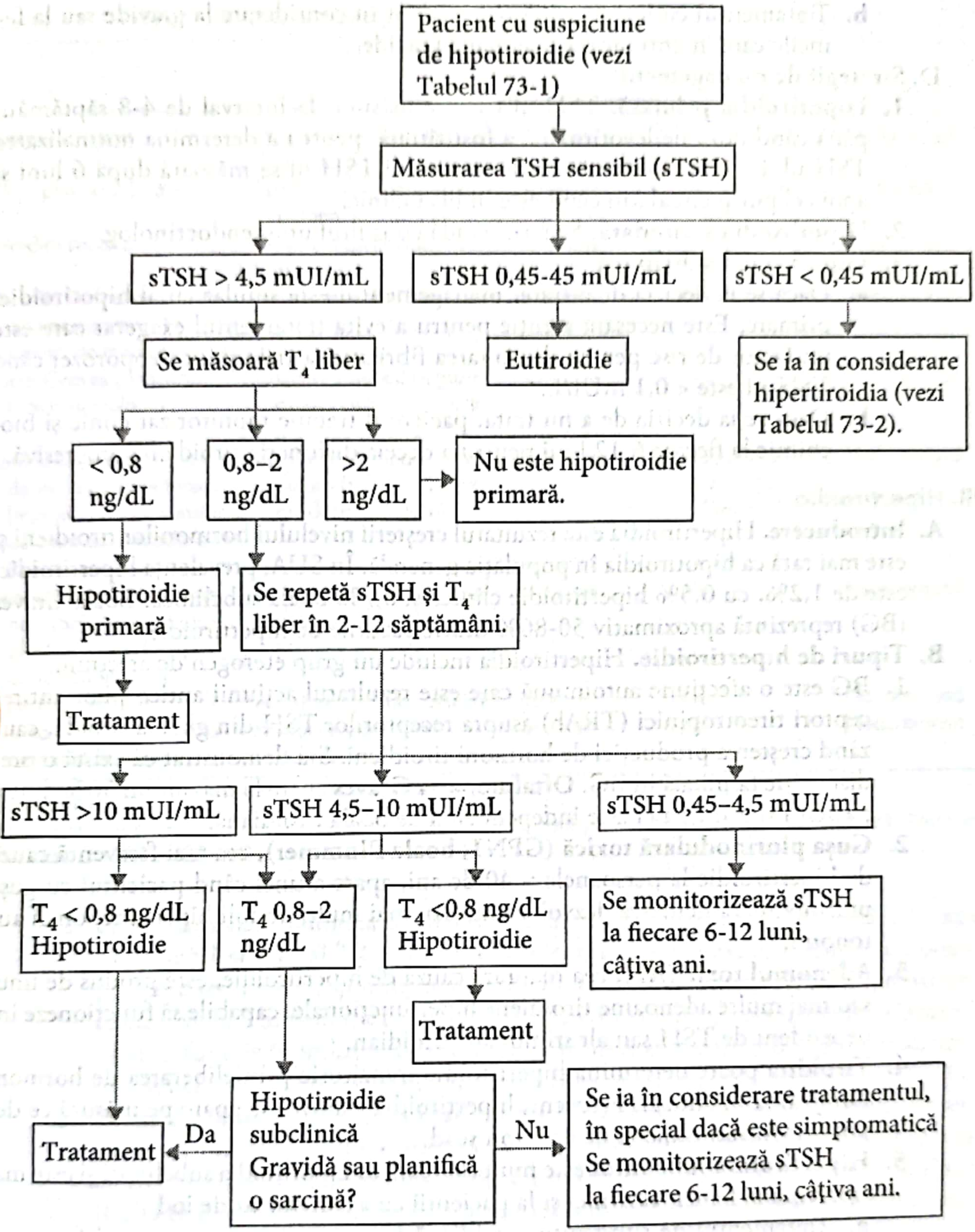

Pacient cu suspiciune de hipotiroidie (vezi Tabelul 73-1)
Măsurarea TSH sensibil (sTSH)
sTSH > 4,5 mUI/mL
sTSH 0,45-45 mUI/mL
sTSH < 0,45 mUI/mL
Se măsoară T4 liber
Eutiroidie
Se ia în considerare hipertiroidia (vezi Tabelul 73-2).
< 0,8 ng/dL
0,8–2 ng/dL
>2 ng/dL
Nu este hipotiroidie primară.
Hipotiroidie primară
Se repetă sTSH și T4 liber în 2-12 săptămâni.
Tratament
sTSH >10 mUI/mL
sTSH 4,5–10 mUI/mL
sTSH 0,45–4,5 mUI/mL
T4 < 0,8 ng/dL Hipotiroidie
T4 0,8–2 ng/dL
T4 <0,8 ng/dL Hipotiroidie
Se monitorizează sTSH la fiecare 6-12 luni, câțiva ani.
Tratament
Tratament
Da
Hipotiroidie subclinică Gravidă sau planifică o sarcină?
Nu
Se ia în considerare tratamentul, în special dacă este simptomatică Se monitorizează sTSH la fiecare 6-12 luni, câțiva ani.

FIGURA 83–1. Abordarea pacientului cu hipotiroidie. *Abrevieri:* T_4, tiroxină.

3. Hipotiroidia subclinică

a. Levotiroxina se recomandă pacienților cu **TSH > 10 mUI/L**, deoarece acești pacienți au risc crescut de insuficiență cardiacă și deces prin boală cardiovasculară. Se poate lua în considerare un tratament cu levotiroxină pentru pacienții simptomatici cu TSH între 4,5 și 10 mUI/L, dar acesta trebuie întrerupt dacă simptomele nu se ameliorează. De obicei, pacienții nu necesită doza de substituție completă.

   b. Tratamentul cu levotiroxină trebuie luat în considerare la gravide sau la femeile care intenţionează să rămână gravide.

D. Strategii de management

1. **Hipotiroidia primară.** TSH-ul trebuie măsurat la interval de 4-8 săptămâni până când doza de levotiroxină a fost titrată, pentru a determina normalizarea TSH-ului. Odată determinată doza, nivelul TSH-ul se măsoară după 6 luni şi apoi cel puţin anual sau când este indicat clinic.
2. **Hipotiroidia secundară.** Se recomandă consultul unui endocrinolog.
3. **Hipotiroidia subclinică**
   - **a.** Dacă se ia decizia de a trata, managementul este similar cu al hipotiroidiei primare. Este necesară atenţie pentru a evita tratamentul exagerat care este un factor de risc pentru dezvoltarea fibrilaţiei atriale şi a osteoporozei când TSH-ul este < 0,1 mUI/L.
   - **b.** Dacă se ia decizia de a nu trata, pacientul trebuie monitorizat clinic şi biochimic la fiecare 6-12 luni pentru a decela disfuncţia tiroidiană progresivă.

III. Hipertiroidia

A. Introducere. Hipertiroidia este rezultatul creşterii nivelului hormonilor tiroidieni şi este mai rară ca hipotiroidia în populaţia generală. În SUA, prevalenţa hipertiroidiei este de 1,2%, cu 0,5% hipertiroidie clinică şi 0,7% boală subclinică. Boala Graves (BG) reprezintă aproximativ 50-80% dintre cazurile de hipertiroidie.

B. Tipuri de hipertiroidie. Hipertiroidia include un grup eterogen de afecţiuni.

1. **BG** este o afecţiune autoimună care este rezultatul acţiunii anticorpilor antireceptori tireotropinici (TRAb) asupra receptorilor TSH din glanda tiroidă, cauzând creşterea producţiei de hormoni tiroidieni. S-a demonstrat că există o predispoziţie familială în BG. **Oftalmopatia Graves** apare la maximum 50% dintre pacienţi şi evoluţia ei este independentă de boala tiroidiană.
2. **Guşa plurinodulară toxică (GPNT; boala Plummer),** cea mai frecventă cauză de hipertiroidie la persoanele > 40 de ani, apare atunci când pacientul cu guşă plurinodulară netoxică dezvoltă unul sau mai mulţi noduli hiperfuncţionali autonomi.
3. **Adenomul toxic (AT),** cea mai rară cauză de hipertiroidie, este produs de unul sau mai multe adenoame tiroidiene hiperfuncţionale, capabile să funcţioneze independent de TSH sau alt stimulator tiroidian.
4. **Tiroidita** poate determina hipertiroidie tranzitorie prin eliberarea de hormoni din glanda inflamată. Frecvent, hipertiroidia tranzitorie apare pe măsură ce depozitele intratiroidiene de hormon scad.
5. **Hipertiroidia subclinică** este mult mai rară ca hipotiroidia subclinică şi este mai frecventă la femei, vârstnici şi la pacienţii cu aport scăzut de iod.
   - **a.** Tratamentul de substituţie tiroidiană în exces este cauza cea mai frecventă (14-21%). Alte cauze importante includ boala tiroidiană nodulară, BG subclinică, tiroidita şi ingestia de medicamente care conţin iod, de exemplu, amiodarona.

C. Diagnostic. Anamneza şi examinarea fizică sunt esenţiale pentru a deosebi cauzele hipertiroidiei (Tabelul 73-3).

1. O abordare diagnostică pentru pacienţii cu semne şi simptome de hipertiroidie este redată în Figura 73-2. **Un nivel scăzut al TSH şi crescut al FT_4** sunt diagnostice pentru hipertiroidie. La un pacient cu hipertiroidie clinică şi cu TSH supresat şi nivel normal al T_4 liber, trebuie măsurat nivelul TT_3 pentru a evalua o posibilă tireotoxicoză T_3.

TABELUL 73–3. CAUZELE FRECVENTE ŞI DIAGNOSTICUL CLINIC AL HIPERTIROIDIEI

Cauze	Fiziopatologie	Dimensiunile glandei[a]	Nodularitate	Sensibilitate
Adenomul toxic	Producere de hormon autonom	Scăzute	Un singur nodul	Nedureroasă
Gușa plurinodulară toxică	Producere de hormon autonom	Crescute	Noduli multipli	Dureroasă
Tiroidita subacută	Eliberare de hormoni din glandă	Crescute	Nu	Dureroasă
Tiroidita limfocitară, tiroidita postpartum, tiroidita indusă de medicamente	Eliberare de hormoni din glandă	Moderat crescute	Nu	Nedureroasă
Boala Graves (anticorpi tiroido-stimulanți)	Creșterea stimulării glandulare (substanță care produce stimulare)	Crescute	Nu	Nedureroasă
Hiperfuncționarea indusă de iod a glandei tiroide [ingestia de iod, substanțe de contrast, amiodaronă (Cordarone)]	Creșterea stimulării glandulare (substanță care produce stimulare)	Crescute	Noduli multipli sau fără noduli	Nedureroasă
Adenom hipofizar funcțional (TSH), tumori trofoplastice (gonadotropină corionică umană)	Creșterea stimulării glandulare (substanță care produce stimulare)	Crescute	Nu	Nedureroasă
Hipertiroidie falsă	Aport exogen de hormon	Scăzute	Nu	Nedureroasă
Struma ovarii; cancer tiroidian metastatic	Producție extraglandulară	Scăzute	Nu	Nedureroasă

[a] În majoritatea cazurilor.

Sursă: reprodus cu permisiune din Reid J.R., Wheeler S.F. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2005;72:623-630.

2. **Hipertiroidia subclinică** se caracterizează prin **TSH scăzut (< 0,45 mUI/L) sau nedectabil și FT$_4$ și TT$_3$ normale.** Pacientul poate fi asimptomatic sau poate prezenta semne și simptome de hipertiroidie. Trebuie excluși factorii care suprimă nivelul TSH-ului, ca boli grave, doze crescute de glucocorticoizi, dopamină și disfuncția hipofizară. Rezultatele de laborator în concordanță cu hipertiroidia subclinică pot fi o variantă normală la vârstnici.
3. **Testul de absorbție a iodului radioactiv (^{123}I) (RAIU)** este util pentru a investiga hipertiroidia de etiologie incertă. Creșterea difuză a RAIU este în concordanță cu BG, în timp ce concentrația nodulară indică AT sau gușă plurinodulară. Dacă RAIU este scăzut, nivelul seric al tireoglobulinei poate deosebi hipertiroxinemia exogenă (falsă) (tireoglobulină scăzută) de tiroidită (tireoglobulină crescută).

   Dacă RAIU este indisponibil sau este contraindicat, sau dacă BG este evidentă clinic (hipertrofie simetrică a glandei tiroide, debut recent al oftalmopatiei și hipertiroidie moderată până la severă), diagnosticul poate fi confirmat de nivelul crescut al TRAb și/sau raportul TT$_3$/T$_4$ total > 20.

D. Tratament

1. **Medicamentele antitiroidiene (MAT)** reprezintă tratamentul de primă linie pentru BG în Europa, Japonia și Australia. Nu se recomandă pentru tratamentul GPNT sau al AT.
   a. **Methimazolul (MMI) și propilthiouracilul (PTU),** două medicamente disponibile în SUA, acționează prin inhibarea sintezei hormonilor tiroidieni.

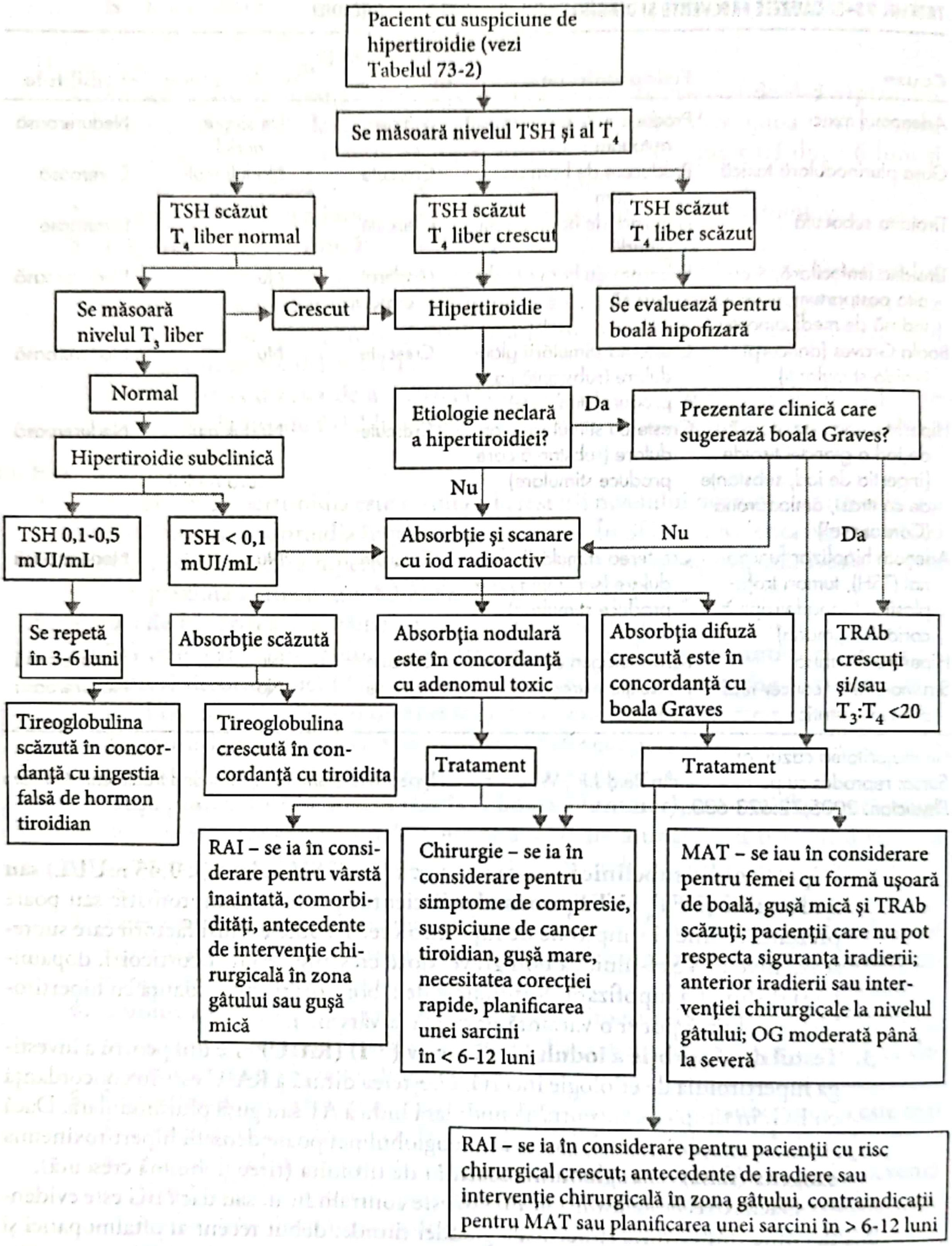

Pacient cu suspiciune de hipertiroidie (vezi Tabelul 73-2)
Se măsoară nivelul TSH şi al T_4
TSH scăzut T_4 liber normal
TSH scăzut T_4 liber crescut
TSH scăzut T_4 liber scăzut
Se măsoară nivelul T_3 liber
Crescut
Hipertiroidie
Se evaluează pentru boală hipofizară
Normal
Etiologie neclară a hipertiroidiei?
Da
Prezentare clinică care sugerează boala Graves?
Hipertiroidie subclinică
Nu
Nu
Da
TSH 0,1-0,5 mUI/mL
TSH < 0,1 mUI/mL
Absorbţie şi scanare cu iod radioactiv
Se repetă în 3-6 luni
Absorbţie scăzută
Absorbţia nodulară este în concordanţă cu adenomul toxic
Absorbţia difuză crescută este în concordanţă cu boala Graves
TRAb crescuţi şi/sau T_3:T_4 <20
Tireoglobulina scăzută în concordanţă cu ingestia falsă de hormon tiroidian
Tireoglobulina crescută în concordanţă cu tiroidita
Tratament
Tratament
RAI – se ia în considerare pentru vârstă înaintată, comorbidităţi, antecedente de intervenţie chirurgicală în zona gâtului sau guşă mică
Chirurgie – se ia în considerare pentru simptome de compresie, suspiciune de cancer tiroidian, guşă mare, necesitatea corecţiei rapide, planificarea unei sarcini în < 6-12 luni
MAT – se iau în considerare pentru femei cu formă uşoară de boală, guşă mică şi TRAb scăzuţi; pacienţii care nu pot respecta siguranţa iradierii; anterior iradierii sau intervenţiei chirurgicale la nivelul gâtului; OG moderată până la severă
RAI – se ia în considerare pentru pacienţii cu risc chirurgical crescut; antecedente de iradiere sau intervenţie chirurgicală în zona gâtului, contraindicaţii pentru MAT sau planificarea unei sarcini în > 6-12 luni

FIGURA 73–2. Abordarea pacientului cu hipertiroidie. *Abrevieri*: OG, oftalmopatia Graves; RAI, iod radioactiv; T_3, triiodtironina; T_4, tiroxină; TRAb, anticorpi antireceptori tiroidieni; TSH, hormonul de stimulare tiroidiană

PTU inhibă şi conversia periferică a T4 la T3. MAT determină remisiunea la maximum 30% dintre cazurile de BG tratate 12-18 luni (în SUA). Rata de remisiune este mai mare (peste 50%) la pacienţii cu **formă uşoară, guşă de mici dimensiuni şi TRAb absenţi.** Nu s-a demonstrat că tratamentul care durează mai mult de 18 luni îmbunătăţeşte rata remisiunii.

(1) MMI este medicamentul de elecție pentru pacienții bărbați și femeile negravide datorită costului scăzut, timpului de înjumătățire prelungit și incidenței scăzute a efectelor secundare hematologice. Doza inițială este 15 mg (forma ușoară), 30-40 mg (forma moderat severă) sau 60 mg (formă severă) p.o. pe zi, în trei doze divizate la 8 ore. PTU este tratamentul preferat pentru gravide deoarece MMI a fost asociat cu rare malformații congenitale. Doza inițială este 300-400 mg p.o. pe zi, în doze divizate la 8 ore.

(2) Odată ce eutiroidismul a fost obținut, caracterizat prin normalizarea nivelului FT_4 și/sau TT_3 (de obicei în 6-8 săptămâni), doza poate fi scăzută lent pentru a menține eutiroidismul. TSH-ul va rămâne supresat câteva luni, deci nu poate fi utilizat pentru a monitoriza eutiroidismul inițial. În mod tipic, dozele de întreținere sunt 5-19 mg zilnic pentru MMI și 100-150 mg p.o. în 2-3 doze divizate pentru PTU.

(3) Cei mai mulți medici tratează pacienții 18-24 de luni. Înainte de a opri tratamentul, pacientul trebuie să ajungă la eutiroidie clinic și biochimic. **Este mai probabil ca recidiva să apară la fumători, pacienții cu gușă de mari dimensiuni și cei cu nivel crescut persistent al TRAb.** De asemenea, recidiva apare în primele 3-6 luni după oprirea MAT, de aceea se recomandă ca pacientul să fie monitorizat la 1-3 luni în următoarele 6-12 luni.

(4) **Efectele secundare majore ale MAT** sunt poliartrita (1-2%) și agranulocitoza (0,1-0,5%). De obicei, agranulocitoza apare în interval de 3 luni de la inițierea terapiei. PTU are un risc legat de doză crescut pentru această reacție, dar în cazul MMI este rară la doze < 30 mg/zi. Se recomandă inițial efectuarea unei hemoleucograme complete și a unui profil hepatic. Pacienții trebuie instruiți să oprească tratamentul și să se prezinte la medic pentru efectuarea unei hemoleucograme complete, dacă prezintă brusc febră și dureri în gât. Pacienții care iau PPU trebuie testați pentru funcția hepatică, dacă prezintă o erupție pruriginoasă, icter, scaune decolorate, urină închisă la culoare, dureri abdominale, greață, anorexie sau stare de oboseală.

2. **Iodul radioactiv (RAI, ^{131}I),** administrat de obicei pe cale orală, se concentrează în glanda tiroidă, unde distruge celulele foliculare. În SUA, mulți medici preferă acest tratament pentru BG în locul MAT sau chirurgie datorită riscului chirurgical crescut, antecedente de reacții sau recidivă cu MAT, antecedente de intervenție chirurgicală sau iradiere în zona gâtului sau planificarea unei sarcini în > 6-12 luni după RAI. Este, de asemenea, un tratament preferat în GPNT și AT la pacienții vârstnici, cu gușă de dimensiuni mici, cu comorbidități importante și antecedente de intervenție chirurgicală în zona gâtului.
   a. **Pretratamentul** cu beta-blocante și MMI trebuie luat în considerare la pacienții cu simptome intense, nivelul FT4 de două-trei ori mai mare ca valoarea normală, vârstnici sau cu comorbidități importante.
   b. Se recomandă mai degrabă o doză RAI ablativă decât o doză gland-specifică mai mică, în special pentru pacienții vârstnici sau cei cu boli cardiace, doză care determină o remisiune permanentă la aproximativ 75% dintre pacienți.
   c. RAI are efect complet după o perioadă de 2-6 luni. Se recomandă monitorizarea la intervale de 4-6 săptămâni prin măsurarea FT_4 și TT_3 și evaluarea răspunsului clinic până la stabilizarea funcției tiroidiene în limite normale sau apariția hipotiroidiei.

- **d.** Dacă după 3-6 luni **hipertiroidia persistă,** se recomandă repetarea RAI.
- **e.** Hipotiroidia este mai puțin probabilă la pacienții cu noduli toxici sau gușă plurinodulară, deoarece restul de glandă poate începe să funcționeze normal după tratament.
- **f.** Tratamentul de substituție hormonală trebuie inițiat și ajustat pe baza nivelului FT_4, a simptomelor clinice și a examenului fizic.
- **g. RAI este contraindicat în sarcină** și se recomandă, de obicei, ca sarcina să fie amânată 6 până la 12 luni după terapie. Nu există contraindicații de administrare la femeile de vârstă reproductivă, deoarece nu s-a demonstrat că provoacă infertilitate, cancer sau efecte la urmașii pacientelor tratate. **Femeile care alăptează** trebuie să evite RAI, pentru că se elimină prin laptele matern. Utilizarea RAI la **copii** este controversată, dar este din ce în ce mai acceptată pe măsură ce apar studii despre siguranța pe termen lung.
- **h.** Tratamentul cu RAI exacerbează **oftalmopatia** la 15% dintre pacienții cu BG, în special fumători. Aceste exacerbări pot fi prevenite sau ameliorate la două treimi dintre pacienți prin administrarea de prednison (40-80 mg pe zi, doza fiind scăzută lent în 3 luni). Deși există controverse, unii medici înlocuiesc MAT sau RAI în doze mai mici în tratamentul pacienților cu boală oculară activă, deoarece hipotiroidismul posttratament a fost asociat cu agravarea oftalmopatiei Graves. Pentru oftalmopatia progresivă și severă se poate lua în considerare și tratamentul agresiv cu **doze mari de glucocorticoizi, sub supravegherea unui medic oftalmolog** cu experiență în tratamentul bolii orbitale.

3. Popularitatea **tratamentului chirurgical** pentru hipertiroidie a scăzut din cauza eficacității MAT și RAI. Pentru BG și GPNT, se recomandă tiroidectomia totală sau subtotală. Lobectomia sau istmectomia se recomandă în AT.

- **a. Factorii care recomandă intervenția chirurgicală** sunt: simptome de compresie, gușă de dimensiuni mari, suspiciune de neoplasm, oftalmopatie Graves moderată până la severă și sarcină planificată în < 4-6 luni.
- **b.** Pacienții ar trebui să devină eutiroidieni cu MAT și/sau ioduri preoperatoriu pentru a evita criza tireotoxică.
- **c. Complicațiile** includ hipocalcemie din cauza hipoparatiroidismului temporar sau permanent. Trebuie administrată suplimentare profilactică cu calciu, care se ajustează în funcție de nivelul postoperatoriu al hormonului paratiroidian (PTH) și al calciului seric. Hipoparatiroidismul permanent apare la < 2% dintre pacienții cu tiroidectomie. Lezarea nervului laringeu recurent apare la < 1% dintre pacienți, iar mortalitatea se situează între 1 la 10 000 și 5 din 1 000 000 de pacienți.
- **d.** Hipertiroidia recurentă apare la 8% dintre pacienții cu tiroidectomie subtotală. Hipertiroidia permanentă apare la 25% dintre pacienții cu tiroidectomie subtotală. Tiroidectomia totală este 100% efectivă, dar au risc de hipotiroidie permanentă de 100%.

4. Tratamentele medicale adjuvante sunt utile pentru ameliorarea simptomelor la pacienții care urmează tratament definitiv cu alți agenți sau la cei cu forme tranzitorii de hipertiroidie.

- **a. Antagoniștii beta-adrenergici** produc ameliorarea simptomatică promptă a manifestărilor hiperadrenergice din hipertiroidie și trebuie administrați tuturor pacienților cu simptome de hipertiroidie. De asemenea, se recomandă la pacienții vârstnici cu frecvență cardiacă de repaus > 90 bpm. Propranololul este cel mai utilizat beta-blocant în acest scop. Doza inițială de 10-30 mg, de patru ori pe zi, se ajustează pentru controlul tahicardiei și al simptomelor. În majoritatea cazurilor, o doză de 80-120 mg pe zi este suficientă.

b. **Blocantele canalelor de calciu,** de exemplu diltiazem sau verapamil, se recomandă la pacienții care nu tolerează sau au contraindicații pentru beta-blocante.

c. **Tiroidita** (subacută, limfocitică și postpartum) poate produce hipertiroidie tranzitorie, care, de obicei, se rezolvă în 8 luni. Tratamentul se concentrează pe controlul simptomelor cu beta-blocante și alte terapii adjuvante, ca medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene. Simptomele severe răspund la prednison, 20-40 mg pe zi. Hipertiroidia tranzitorie poate urma faza inițială hipertiroidiană și poate fi suficient de simptomatică pentru a justifica tratamentul cu levotiroxină.

E. **Strategii de management.** Tratamentul eficace al hipertiroidiei necesită un diagnostic corect, urmat de un tratament adecvat după o discuție detaliată cu pacientul despre riscurile și beneficiile fiecărei modalități. Medicul trebuie să aibă în vedere nu numai comorbiditățile pacientului, ci și preferințele acestuia.

1. MAT, RAI și intervenția chirurgicală s-au dovedit la fel de eficiente ca tratament inițial în BG și determină o calitate a vieții similară pe termen lung.
2. RAI și intervenția chirurgicală sunt tratamente eficiente și relativ sigure pentru GPNT și AT.
3. MAT sunt preferate de pacienții cu BG care nu doresc expunerea la RAI sau la riscul chirurgiei și acceptă monitorizarea pe termen lung pentru recidivă (sau remisiune).
4. RAI este ales de pacienții cu BG, GPNT sau AT dacă doresc controlul definitiv al hipertiroidiei și/sau rezoluția mai rapidă a simptomelor. Pacienții cu GPNT pot alege această opțiune deoarece poate fi o posibilitate de a deveni eutiroidieni fără tratament de substituție hormonală.
5. Un pacient poate alege intervenția chirurgicală pentru BG, GPNT sau AT dacă dorește controlul definitiv al hipertiroidiei, dar vrea să evite expunerea la radiații (și/sau efectele secundare ale MAT în BG). Pacienții cu AT pot lua în considerare această opțiune, datorită posibilității de a deveni eutiroidieni după intervenția chirurgicală.
6. Frecvent, **hipertiroidia subclinică** dispare, iar progresia la hipertiroidie clinică este rară la pacienții cu TSHs între 0,1 și 0,45 mUI/mL. Cu toate acestea, la pacienții cu TSH < 0,1 mUI/mL, riscul de apariție a hipertiroidiei clinice este de 1-2%/an. Această afecțiune a fost asociată cu fibrilația atrială și alte tulburări cardiace, precum și cu mortalitate crescută prin boli cardiace la pacienții > 60 de ani. Incidența fibrilației atriale este de trei ori mai mare la pacienții cu TSH < 0,1 mUI/mL. De asemenea, densitatea osoasă este scăzută în cazul hipertiroidiei subclinice prelungite, dar nu s-a demonstrat o legătură cu creșterea numărului de fracturi.
   a. Dacă substituția hormonală este cauza, trebuie redusă doza.
   b. Dacă hipertiroidia clinică se asociază cu boala tiroidiană nodulară, BG subclinică, boală cardiacă și osteoporoză sau apare la pacienți > 60 de ani, trebuie luat în considerare foarte serios tratamentul antitiroidian.
   c. La pacienții care nu întrunesc aceste criterii, se recomandă monitorizare atentă.
7. **Odată ce se obține starea de eutiroidie,** se recomandă monitorizarea anuală pe toată durata vieții, cu scopul de a detecta remisiunea la pacienții tratați cu RAI,

MAT sau tiroidectomie subtotală şi de a gestiona hipotiroidia la cei trataţi cu RAI sau tiroidectomie totală.

IV. Nodulii tiroidieni

A. Introducere. Nodulii palpabili sunt prezenţi la 3-7% dintre adulţii americani. Totuşi, examinarea fizică este relativ nesemnificativă şi, odată cu folosirea intensivă a ecografiei în ultimii 20 de ani, se estimează în prezent că nodulii tiroidieni apar la 20-76% dintre indivizi. În plus, s-a demonstrat la ecografie că mulţi pacienţi cu nodul solitar la examinarea fizică au de fapt noduli multipli. Aproximativ 5% dintre nodulii tiroidieni sunt carcinoame.

1. Nodulii tiroidieni sunt mai frecvenţi la vârstnici, la femei şi la pacienţii cu deficienţă de iod sau expunere la radiaţii. Expunerea anterioară la radiaţii creşte rata dezvoltării de noi noduli atât benigni, cât şi maligni cu aproximativ 2% pe an. Incidenţa maximă este la 15-25 de ani de la expunere.
2. Deoarece a fost demonstrată o frecvenţă similară a cancerului la pacienţii care au un singur nodul şi la cei cu noduli multipli, nodulii dominanţi în glanda multinodulară trebuie luaţi, de asemenea, în considerare pentru evaluarea diagnostică.

B. Diagnostic

1. **Anamneza şi examinarea fizică** trebuie să se concentreze pe următorii factori de risc pentru cancerul tiroidian:
   a. **Antecedente heredo-colaterale** de boală tiroidiană benignă sau malignă, în special carcinom tiroidian medular, neoplazie endocrină multiplă tip 2 sau carcinom tiroidian papilar.
   b. **Istoricul personal** de expunere la radiaţii la nivelul gâtului sau al capului creşte de zece ori riscul de cancer tiroidian.
   c. **Manifestările clinice** sugestive sunt creşterea progresivă sau rapidă, consistenţa dură, fixarea la structurile vecine a unei formaţiuni tiroidiene, limfadenopatia locală şi răguşeala, disfonia, disfagia sau dispneea persistente.
   d. **Alţi factori de risc** sunt vârsta < 14 ani sau > 70 de ani şi sexul masculin.
2. Pentru pacienţii cu factori de risc pentru cancerul tiroidian, indiferent de manifestările fizice, se recomandă **ecografie Doppler de înaltă rezoluţie.** De asemenea, ecografia trebuie să facă parte din evaluarea nodulilor tiroidieni palpabili sau a guşei plurinodulare. Caracteristicile ecografice şi Doppler color, ca margini, formă, vascularizare, conţinut şi ecogenicitate, sunt utile pentru a stratifica potenţialul malign al unui nodul.
3. Nivelul seric al **TSH** identifică pacienţii fără suspiciune de disfuncţie tiroidiană. Dacă TSH-ul este normal, nu se recomandă examene de laborator suplimentare. Un nivel crescut al TSH-ului impune testarea promptă a nivelului FT_4 şi TPOAb pentru a exclude hipotiroidia. Dacă nivelul TSH-ului este scăzut, se recomandă măsurarea FT_4 şi a TT pentru a exclude hipertiroidia. Măsurarea nivelului bazal al calcitoninei serice se recomandă doar în cazul antecedentelor heredo-colaterale de cancer tiroidian medular sau de neoplazie endocrină multiplă tip 2.
4. **Biopsia aspirativă pe ac fin (FNA)** are un rol important în evaluarea nodulilor tiroidieni. FNA ghidată ecografic este mai exactă ca FNA şi se recomandă în următoarele situaţii:
   a. Un nodul > 1 cm în diametru şi hipoecogen la ecografie.
   b. Nodul de orice dimensiuni la un pacient cu factori de risc: iradiere anterioară, istoric familial sau personal de neoplasm tiroidian sau nivel crescut al calcitoninei.

  c. Nodul < 1 cm, cu 2 sau mai multe caracteristici ecografice suspecte.
  d. Nodulii toxici (cu captare crescută la RAIU) nu trebuie biopsiați.

5. Probele de biopsie trebuie interpretate de un citomopatolog cu experiență. **Diagnosticul citologic** este divizat în cinci categorii:
  a. **Clasa 1:** specimen **nediagnostic**, cu celule insuficiente sau preparare incorectă.
  b. **Clasa 2: leziune benignă** corespunzătoare unui nodul coloidal, nodul hiperplazic, tiroidită sau chist.
  c. **Clasa 3: leziuni foliculare** care includ cancer folicular, neoplasm cu celule Hürthle și varianta foliculară a carcinomului tiroidian papilar.
  d. **Clasa 4: leziuni suspecte** care nu întrunesc toate criteriile de malignitate.
  e. **Clasa 5: leziuni maligne.**

C. Tratament

1. **Clasa 1.** FNA ghidată ecografic trebuie repetată după obținerea unui specimen nediagnostic. Specimenele nediagnostice suspecte, maligne sau repetate sunt un indicator pentru intervenția chirurgicală. Când caracteristicile ecografice sunt favorabile, nodulul trebuie urmărit cu atenție.
2. **Clasa 2.** Nodulii benigni citologic trebuie urmăriți clinic și ecografic timp de 6-18 ani. FNA ghidată ecografic trebuie repetată, dacă dimensiunile nodulului se măresc cu > 50% sau cel puțin două dimensiuni se măresc cu > 20% la un nodul solid. În cele mai multe cazuri de boală tiroidiană nodulară, nu se recomandă **supresie hormonală tiroidiană.** Aceasta se ia în considerare la pacienții cu deficiență de iod, la tineri cu noduli de mici dimensiuni și la cei cu gușă nodulară fără dovezi de autonomie funcțională. Cu toate acestea, este rară reducerea clinică semnificativă a volumului nodulului cu terapie supresivă, iar riscul de hipertiroidie subclinică cronică trebuie inclus în analiza riscuri/beneficii. În cazul nodulilor care produc simptome de presiune sau probleme estetice, se recomandă intervenție chirurgicală, embolectomie sau ablație termică.
3. **Clasele 3, 4, 5.** Se recomandă tratament chirurgical.

D. Strategii de management

1. În cazul unui pacient cu leziune benignă (clasa 2) care nu s-a modificat la ecografia repetată la 6-18 luni după FNA ghidată ecografic, se recomandă monitorizare ecografică în 3-5 ani.
2. Testarea markerilor genetici și PET s-au dovedit promițătoare în stratificarea leziunilor din clasa 2 și 3 și în evitarea intervențiilor chirurgicale inutile.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bahn R.S., Burch H.B., Cooper D.S., et al. Hyperthyroism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid.* 2011;21(2):593-646.
2. Col N.F., Surks M.I., Daniels G.H. Subclinical thyroid disease: clinical applications. *JAMA.* 2004;291(2):239-243.
3. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H., et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2012;22(12):1200-1235.
4. Gharib H., Papini E., Pascke R., et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrine Pract.* 2010;16(Suppl 1):1-43.
5. Popoveniuc G., Jonklaas J. Thyroid nodules. *Med Clin N Am.* 2012;96:329-349.

74. Bronhopneumopatia obstructivă cronică

H. Bruce Vogt

REŢINEŢI!

- Bronhopneumopatia obstructivă cronică este o afecţiune care poate fi prevenită şi tratată, caracterizată prin obstrucţia căilor aeriene, care este, în general, progresivă şi asociată cu un răspuns inflamator cronic mărit la gaze şi particule nocive.
- Diagnosticul diferenţial primar include astmul bronşic, bronşiectaziile şi insuficienţa cardiacă congestivă.
- Cel mai important factor pentru a preveni BPOC este evitarea fumatului.
- Spirometria este necesară pentru diagnostic (FEV1/FVC < 0,70), dar pentru un tratament adecvat este necesară evaluarea combinată a simptomelor pacientului, clasificarea spirometrică şi/sau riscul de exacerbare.
- Bronhodilatatoarele reprezintă tratamentul cronic principal, deşi corticosteroizii inhalatori sunt şi ei importanţi la pacienţii cu obstrucţie a căilor respiratorii mai avansată şi/sau risc de exacerbare crescut.
- Tratamentul chirurgical, incluzând reducerea volumului pulmonar şi transplantul de plămâni, este luat în considerare doar pentru anumiţi pacienţi, atent selectaţi.

I. Introducere

A. Definiţie. Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) este o afecţiune care poate fi prevenită şi tratată, caracterizată prin obstrucţia căilor aeriene, care este, în general, progresivă şi asociată cu un răspuns inflamator cronic mărit la gaze şi particule nocive. De asemenea, are efecte extrapulmonare semnificative, şi acestea, împreună cu exacerbările acute şi cu alte comorbidităţi pot contribui la severitatea bolii la unii pacienţi.

Termenii *emfizem* şi *bronşită cronică* nu mai sunt folosiţi pentru definirea BPOC, deşi emfizemul este un element al modificărilor patologice din BPOC, iar bronşita cronică este indicator clinic util. Bronşita cronică este definită ca prezenţa tusei productive cronice 3 luni consecutiv în doi ani succesivi.

B. Epidemiologie. Numărul de femei cu BPOC a crescut foarte mult, astfel încât prevalenţa la bărbaţi şi femei este aproape egală. Centers for Disease Control and Prevention arată faptul că, spre deosebire de celelalte trei cauze principale de deces în SUA (bolile cardiace, cancerul şi bolile crebrovasculare), rata mortalităţii ajustată cu vârsta prin boală cronică respiratorie continuă să crească. BPOC este cauza principală de morbiditate şi mortalitate în toată lumea, având un impact social şi economic foarte mare. Prevalenţa bolii este semnificativ crescută la persoanele cu vârsta peste 40 de ani, la fumători şi la exfumători.

C. Factori de risc

1. Fumatul este cauza majoră a BPOC, reprezentând peste 80% dintre cazuri. Nu toţi fumătorii dezvoltă BPOC clinic semnificativă şi boala apare şi la nefumători. Totuşi, fumătorii au o prevalenţă mare de anomalii funcţionale pulmonare, inclusiv un declin anual important al volumului expirator forţat într-o secundă (FEV$_1$). Pachetele de ţigări fumate pe an este cel mai bun şi singurul predictor al FEV$_1$. De asemenea, fumul de ţigară din mediu (fumatul pasiv) contribuie la procesul patologic.

2. Expunerea ocupaţională la substanţe periculoase din aer (de exemplu, praf, gaze, vapori), intensă şi prelungită, este un factor de risc independent pentru BPOC şi, când se asociază cu fumatul, creşte riscul de boală. Poluarea din spaţii închise ventilate deficitar (pregătirea biomasei, încălzire în locuinţe) este, de asemenea, un factor de risc. Poluarea aerului urban este dăunătoare pentru persoanele cu boli pulmonare, dar rolul acesteia în etiologia BPOC nu este pe deplin cunoscut.
3. Deficienţa de alfa1-antitripsină este o anomalie genetică cunoscută, legată de un procent relativ scăzut de cazuri de BPOC, dar studiile genomului uman au demonstrat alte asociaţii genetice. Interacţiunea între factorii genetici şi de mediu influenţează susceptibilitatea la boală.
4. Factorii care afectează negativ dezvoltarea plămânilor în perioada fetală şi a copilăriei pot creşte riscul de BPOC. Afectarea funcţiei pulmonare a fost asociată cu fumatul matern în timpul sarcinii, greutate mică la naştere şi infecţii pulmonare în copilăria mică. Cu toate că procesul patologic este diferit la astmul bronşic, hiperreactivitatea bronşică pare să fie un factor de risc pentru BPOC. Adulţii tineri fumători cu bronşită cronică au o incidenţă crescută de BPOC.
5. Motivele multiple specifice şi probabile pentru riscul reprezentat de sărăcie nu au fost determinate, dar această relaţie a fost bine stabilită.

D. Patologie şi fiziopatologie. Modificările patologice din BPOC sunt caracterizate prin inflamaţie cronică, acest răspuns inflamator la iritanţii respiratori fiind modificat şi crescut la pacienţii cu BPOC. De asemenea, stresul oxidativ poate juca un rol şi este cunoscut că acesta creşte în timpul exacerbărilor. A fost identificat un dezechilibru între proteazele distructive şi antiproteazele protectoare.

Inflamaţia cronică determină distrugerea parenchimatoasă (alveolară). Aceasta include distrugerea mediată de proteaze a elastinei, ceea ce duce la pierderea reculului elastic. Această inflamaţie cronică, împreună cu fibroza şi exudatul intraluminal, cauzează îngustarea cronică a căilor aeriene mici, obstrucţia rezultantă a căilor aeriene şi sechestrarea aerului în expiraţie. Aceste modificări patologice duc la scăderea progresivă a FEV_1. În mod tipic, hipoxemia şi hipercapnia se agravează pe măsură ce boala evoluează; apare hipertensiunea pulmonară prin distrugerea patului capilar din cauza cicatrizării şi a vasoconstricţiei legată de hipoxie la nivelul arterelor pulmonare mici.

II. Screening şi profilaxie

A. Studiile nu au demonstrat că screeningul general pentru BPOC este eficient şi, de aceea, nu se recomandă. Totuşi, evaluarea pentru această afecţiune, incluzând efectuarea spirometriei, trebuie luată în considerare la pacienţii cu vârsta > 40 de ani cu dispnee persistentă, progresivă sau care se agravează la efort, cu tuse cronică sau producţie cronică de spută, cu expunere la fum de ţigară, cu expunere ocupaţională la fum de biomasă, praf sau substanţe chimice, sau cu istoric familial de BPOC.

B. Screeningul la pacienţii cu deficienţă de alfa$_1$-antitripsină trebuie avut în vedere la pacienţii cu vârsta < 45 de ani, la pacienţii fără istoric de fumat sau expunere în mediul înconjurător la alţi factori de risc cunoscuţi, la pacienţii cu astm persistent sau ciroză hepatică neexplicată şi la pacienţii cu istoric familial de BPOC.

C. Singurul factor şi cel mai important în profilaxia BPOC este evitarea fumatului (vezi Secţiunea V, în continuare). De asemenea, trebuie acordată atenţie limitării expunerii la toate formele de tutun, inclusiv fumatul pasiv, ca şi la alţi factori de risc din mediu şi ocupaţionali, de exemplu praf organic şi anorganic, agenţi chimici şi fum.

III. Diagnostic

A. Diagnostic diferenţial. Principalele diagnostice diferenţiale pentru BPOC sunt: astmul (Capitolul *Astmul bronşic*), bronşiectaziile şi insuficienţa cardiacă congestivă

(Capitolul *Insuficienţa cardiacă congestivă*). În bronşiectazie, distrugerea componentelor structurale ale pereţilor bronşici determină dilatarea permanentă a bronşiilor. Infecţia este cauza principală. Manifestările clinice includ tuse productivă persistentă cu producere de spută purulentă şi exacerbări episodice de producere de spută şi febră. Tuberculoza (Capitolul *Tusea*), bronşiolita obliterantă şi panbronşiolita difuză sunt alte consideraţii diagnostice în anumite situaţii clinice.

B. Semne şi simptome

1. Dispneea cronică şi progresivă este simptomul cardinal al pacienţilor cu BPOC, deşi tusea cronică este adesea primul simptom.
2. Iniţial, tusea este intermitentă. Producţia de spută este variabilă şi de obicei mucoidă, cu excepţia exacerbărilor, când poate deveni purulentă.
3. Alte simptome cardiopulmonare ale BPOC sunt: wheezing, senzaţie de constricţie toracică şi infecţii respiratorii recurente, care frecvent sunt prelungite.
4. Anorexia, scăderea în greutate şi starea de oboseală apar frecvent în faza avansată a bolii.
5. Anxietatea, cauzată de obicei de dispnee, şi depresia sunt comune în faza avansată a bolii.
6. BPOC se caracterizează prin exacerbări acute şi pot exista intervale mai scurte între episoade pe măsură ce boala progresează.
7. Examinarea fizică este în mod caracteristic normală sau poate evidenţia expiraţie prelungită sau wheezing la expiraţie forţată în cazul bolii timpurii sau uşoare.
    a. În stadiul tardiv al bolii, hiperinflaţia se manifestă prin torace în formă de butoi, hiperrezonanţă la percuţie, asurzirea zgomotelor respiratorii şi a celor cardiace. La auscultaţie, se decelează raluri crepitante, în special în bronşita cronică, iar wheezing-ul este prezent frecvent. În boala avansată, apar dispnee în repaus şi cianoză. Frecvent, pacienţii respiră cu buzele strânse şi folosesc muşchii accesori pentru a respira (pacient în poziţie şezândă, aplecat înainte şi cu coatele sprijinite pe coapse sau pe o altă suprafaţă – poziţia de tripod).
8. Constatările fizice nelegate de insuficienţa cardiacă includ ficat palpabil, dar cu dimensiuni normale, din cauza hiperexpansiunii toracice, şi vene jugulare destinse ca rezultat al creşterii presiunii intratoracice. În cazul insuficienţei cardiace drepte, sunt prezente în mod tipic hepatomegalie dureroasă şi edeme periferice.

C. Evaluarea clinică/de laborator. Spirometria este necesară pentru a stabili diagnosticul de BPOC; totuşi, diagnosticul este pus în contextul clinic al evaluării unui pacient simptomatic cu factori de risc. Trebuie determinate extinderea şi severitatea simptomelor pacientului, riscul de exacerbare şi prezenţa comorbidităţilor, ca şi severitatea anomaliilor spirometrice ca parte a evaluării poverii bolii. Totuşi, FEV$_1$ se corelează slab cu simptomele pacientului şi calitatea vieţii acestuia şi este un indicator slab al statusului bolii. Stadializarea, care în trecut se baza doar pe clasificarea spirometrică, a fost înlocuită cu evaluarea combinată a simptomatologiei cu clasificarea spirometrică a pacientului şi/sau riscul de exacerbare.

1. **Evaluarea simptomatică** poate fi ajutată prin utilizarea unuia dintre cele câteva instrumente validate şi fiabile. The Modified British Medical Research Council (mMRC) Questionnaire măsoară severitatea dispneei specifice, în timp ce COPD Assessement Test (CAT) este o măsură mai amplă a afectării, care se corelează bine cu St. George Respiratory Questionnaire. Clinical COPD Questionnaire este destinat pentru a detecta exacerbările, dar necesită validare ulterioară. În plus, utilizarea COPD Questionnaire este importantă pentru medic pentru educaţia fiecărui pacient. Pentru a clasifica pacientul (Categoriile GOLD A-D), se utilizează

evaluarea simptomatică împreună cu cunoașterea exacerbărilor anterioare și spirometria. (Vezi Secțiunea III.C.3.)

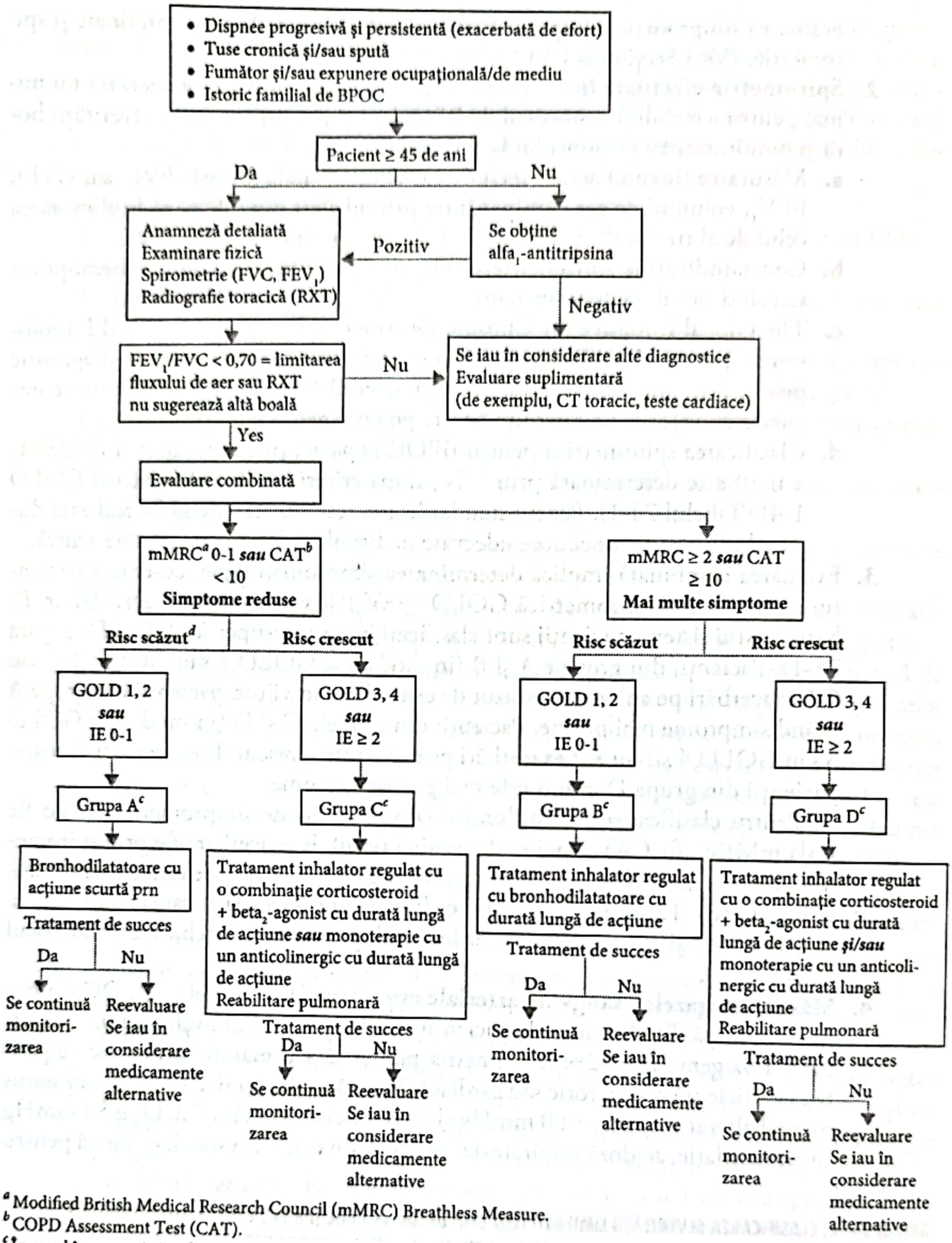
2. **Spirometria efectuată în cabinetul medicului de familie** este necesară nu numai pentru a stabili diagnosticul de BPOC, ci și pentru evaluarea severității bolii și monitorizarea răspunsului la tratament.
   a. Măsurarea fluxului aerian include capacitatea vitală forțată (FVC sau CVF), FEV_1, volumul de aer eliminat între primul sfert din CV până la eliminarea celui de al treilea sfert ($FEF_{25\%-75\%}$) și raportul calculat FEV_1/FVC.
   b. Contraindicațiile spirometriei sunt: infecția pulmonară activă, hemoptizia sau sindromul coronarian acut.
   c. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) folosește raportul $FEV_1/FVC < 0,70$ (postbronhodilatator) ca criteriu diagnostic pentru limitarea fluxului respirator și, deci, BPOC. Rezultatele trebuie comparate cu valorile de referință bazate pe rasă, gen, vârstă și înălțime.
   d. Clasificarea spirometrică pentru BPOC la pacienții cu un raport $FEV_1/FVC < 0,70$ este determinată prin FEV_1 după criteriile GOLD (niveluri GOLD 1-4) (Tabelul 74-1). Pentru standardizare, testarea trebuie să fie realizată după administrarea unei doze adecvate de bronhodilatator cu acțiune scurtă.
3. Evaluarea combinată implică determinarea simptomatologiei curente a pacientului, clasificarea spirometrică GOLD (FEV_1) și/sau istoricul exacerbărilor. Pe baza acestui sistem, pacienții sunt clasificați în patru grupe: A, B, C și D (Figura 74-1). Pacienții din grupele A și B (în mod tipic GOLD 1 sau GOLD 2 și/sau 0-1 exacerbări pe an) au risc scăzut de exacerbare în viitor, pacienții din grupa A având simptome mai puține. Pacienții din grupele C și D (în mod tipic GOLD 3 sau GOLD 4 și/sau > 2 exacerbări pe an) au risc crescut de exacerbări viitoare, pacienții din grupa D având cele mai grave simptome.

   Pentru clasificarea pacienților, inițial sunt evaluate simptomele folosind fie scala mMRC, fie CAT. Apoi se determină riscul de exacerbare fie prin spirometrie pentru a grada severitatea obstrucției, fie prin numărul de exacerbări produse în ultimele 12 luni. Când apare o discrepanță între clasificarea spirometrică (GOLD 1-4) și istoricul exacerbărilor, evaluarea arată că trebuie utilizat riscul cel mai înalt.
4. **Măsurarea gazelor sangvine arteriale** este normală de obicei în BPOC timpurie sau ușoară. Se efectuează la pacienții cu $FEV_1 < 35\%$ din valoarea prezisă, saturația oxigenului < 92% la oximetria periferică sau manifestări sugestive pentru insuficiență respiratorie sau cardiacă dreaptă, policitemie, disritmii sau status mental alterat. O $PaO_2 \leq 60$ mmHg (hipoxemie) cu sau fără $PaCO_2 \geq 50$ mmHg (hipoventilație, acidoză respiratorie) în aerul din cameră, este diagnostică pentru

TABELUL 74–1. CLASIFICAREA SEVERITĂȚII LIMITĂRII FLUXULUI DE AER ÎN BPOC (PE BAZA FEV_1 POSTBRONHODILATATOR)

La pacienții cu un raport $FEV_1/FVC < 0,70$		
GOLD 1	Ușoară	$FEV_1 \geq 80\%$ din prezis
GOLD 2	Moderată	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ din prezis
GOLD 3	Severă	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ din prezis
GOLD 4	Foarte severă	$FEV_1 < 30\%$

FEV_1, debit expirator maxim pe secundă; FVC, capacitate vitală forțată.
Sursă: Reprodus cu permisiune din Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013. *Pocket guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention.* A Guide for Health Care Professionals. Updated 2013.



• Dispnee progresivă și persistentă (exacerbată de efort)
• Tuse cronică și/sau spută
• Fumător și/sau expunere ocupațională/de mediu
• Istoric familial de BPOC
Pacient ≥ 45 de ani
Da
Nu
Anamneză detaliată
Examinare fizică
Spirometrie (FVC, FEV1)
Radiografie toracică (RXT)
Pozitiv
Se obține alfa1-antitripsina
Negativ
FEV1/FVC < 0,70 = limitarea fluxului de aer sau RXT nu sugerează altă boală
Nu
Se iau în considerare alte diagnostice
Evaluare suplimentară
(de exemplu, CT toracic, teste cardiace)
Yes
Evaluare combinată
mMRCa 0-1 sau CATb < 10
Simptome reduse
mMRC ≥ 2 sau CAT ≥ 10
Mai multe simptome
Risc scăzutd
Risc crescut
Risc scăzut
Risc crescut
GOLD 1, 2 sau IE 0-1
GOLD 3, 4 sau IE ≥ 2
GOLD 1, 2 sau IE 0-1
GOLD 3, 4 sau IE ≥ 2
Grupa Ac
Grupa Cc
Grupa Bc
Grupa Dc
Bronhodilatatoare cu acțiune scurtă prn
Tratament inhalator regulat cu o combinație corticosteroid + beta2-agonist cu durată lungă de acțiune sau monoterapie cu un anticolinergic cu durată lungă de acțiune
Reabilitare pulmonară
Tratament inhalator regulat cu bronhodilatatoare cu durată lungă de acțiune
Tratament inhalator regulat cu o combinație corticosteroid + beta2-agonist cu durată lungă de acțiune și/sau monoterapie cu un anticolinergic cu durată lungă de acțiune
Reabilitare pulmonară
Tratament de succes
Da
Nu
Se continuă monitorizarea
Reevaluare
Se iau în considerare medicamente alternative
Tratament de succes
Da
Nu
Se continuă monitorizarea
Reevaluare
Se iau în considerare medicamente alternative
Tratament de succes
Da
Nu
Se continuă monitorizarea
Reevaluare
Se iau în considerare medicamente alternative
Tratament de succes
Da
Nu
Se continuă monitorizarea
Reevaluare
Se iau în considerare medicamente alternative

[a] Modified British Medical Research Council (mMRC) Breathless Measure.

[b] COPD Assessment Test (CAT).

[c] În cazul în care există o discrepanță în categoria de risc (grupele A-D) stabilită de evaluare combinată cu clasificarea spirometrică (GOLD 1-4) și istoricul exacerbărilor anterioare, ar trebui să fie utilizată categoria care indică cel mai mare risc.

[d] Riscul de evenimente ulterioare determinat prin exacerbări timpurii, spitalizare și riscul de mortalitate la 3 ani.

FIGURA 74–1. Abordarea pacientului cu suspiciune de BPOC. *Abrevieri:* BPOC, bronhopneumopatie obstructivă cronică; GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; IE, istoricul exacerbărilor; prn, după cum este necesar.

insuficiența respiratorie. În general, saturația oxigenului ≤ 90% indică hipoxemia. De asemenea, măsurarea gazelor sangvine arteriale se face dacă se inițiază terapia cu oxigen și, ulterior, se aplică periodic. Pentru monitorizarea pacienților în spital sau în ambulatoriu, se folosește pulsoximetria (pentru deget sau ureche), dar este mai puțin fiabilă.

5. **Hemoleucograma completă** se recomandă pentru policitemie, dacă pacientul este febril și/sau se suspicionează o infecție suprapusă. Eozinofilia sugerează atopie și posibil un element de bronhospasm reversibil (adică astm alergic).
6. **Radiografia toracică (RXT)** este normală în stadiile inițiale, dar în stadiile avansate apar modificări.
    - **a.** RXT evidențiază hiperinflația caracterizată prin diafragm coborât și aplatizat, diametrul anteroposterior al toracelui crescut, hipertransparență pulmonară, creșterea spațiului aerian retrosternal și umbră cardiacă îngustă și verticalizată; pot fi prezente sau nu bule de aer, dar, dacă sunt prezente, indică doar o boală focală severă, nu neapărat o afecțiune difuză.
    - **b.** RXT este importantă pentru excluderea altor diagnostice, ajută la determinarea comorbidităților și în momentul exacerbărilor clinice. Computer tomografia de rezoluție înaltă a toracelui are sensibilitate și specificitate mult mai mari ca RXT, dar nu face parte din îngrijirea de rutină, cu excepția diagnosticului incert sau dacă este avută în vedere intervenția chirurgicală.
7. Electrocardiograma nu se recomandă de rutină, deși la pacienții cu BPOC cronic poate evidenția voltaj redus, ax deviat la dreapta, progresie slabă a undei P și, în cazul prezenței cordului pulmonar, P atrial drep mărit (pulmonar) și hipertrofie ventriculară dreaptă cu tensiune.

IV. Tratament

A. Scopuri. BPOC este o boală care poate fi prevenită și este esențială eliminarea factorilor cunoscuți care cauzează boala și îi influențează evoluția. Deși menționat anterior, screeningul generalizat este ineficient, se recomandă identificarea timpurie a pacienților cu boală. Tratamentul pacienților cu boală demonstrată trebuie individualizat și direcționat către ameliorarea simptomelor BPOC stabilă pentru a îmbunătăți calitatea vieții, limitarea și severitatea exacerbărilor, acestea fiind asociate cu un declin mai rapid a funcției pulmonare (FEV1) și cu agravarea stării de sănătate. Tratamentul este atât farmacologic, cât și nefarmacologic. Deși tratamentul medicamentos nu reduce rata mortalității legate de BPOC sau progresia bolii, poate reduce simptomele (îmbunătățește calitatea vieții) și probabilitatea apariției exacerbărilor acute. De asemenea, trebuie acordată atenție comorbidităților, deoarece acestea pot influența starea sănătății și mortalitatea.

B. Tratamentul nefarmacologic. Oprirea fumatului, controlul mediului înconjurător, tratamentul chirurgical, oxigenoterapia la domiciliu și reabilitarea pulmonară sunt modalități nefarmacologice discutate în Secțiunea V.

C. Tratamentul medicamentos

1. **Bronhodilatatoarele** sunt principalele medicamente folosite în tratamentul BPOC.
    - **a.** Această clasă de medicamente include beta$_2$-agoniștii și anticolinergicele cu durată scurtă și lungă de acțiune. Beta$_2$-agoniștii produc bronhodilatație simpatic-mediată, în timp ce anticolinergicele reduc bronhoconstricția mediată-parasimpatic. Ambele reduc simptomele și îmbunătățesc capacitatea de efort. (Vezi Tabelul 74-2, pentru o listă a medicamentelor.)

TABELUL 74–2. BRONHODILATATOARELE ȘI CORTICOSTEROIZII INHALATORI PENTRU BPOC

Medicament[a]	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Anticolinergice				
Bromură de ipratropiuma[a] (Atrovent) *Durată scurtă de acțiune*	MDI: 2 pufuri x 4/zi (maximum 12/zi) Nebulizare: 0,5 mg – x3-4/zi (la 6-8 ore)	Bronhospasm paradoxal, glaucom acut cu unghi închis, tuse, xerostomie, modificarea gustului, bronșită		Nu se cunosc interacțiuni care să excludă utilizarea concomitentă.
Bromură de aclidinium (Tudorza Pressair) *Durată lungă de acțiune*	DPI: 1 puf x 2/zi	Bronhospasm paradoxal, glaucom acut cu unghi închis, diaree, retenție urinară, xerostomie, nazofaringită	Atenție la pacienții cu hipersensibilitate la proteinele din lapte	Se evită administrarea concomitentă cu alte anticolinergice.
Bromură de tiotropium (Spiriva) *Durată lungă de acțiune*	DPI: o capsulă inhalatorie/zi via două inhalații orale	Bronhospasm paradoxal, glaucom acut cu unghi închis, retenție urinară, xerostomie, infecții de tract respirator superior, sinuzită	Hipersensibilitate la ipratropium sau lactoză	Nu se cunosc interacțiuni care să excludă utilizarea concomitentă.
Beta-agoniști				
Albuterol[a] *Durată scurtă de acțiune*	MDI: 2 pufuri la 4-6 ore, după necesitate pentru bronhospasm (maximum 12 inhalații/24 de ore) Nebulizare: 2,5 mg în 5-15 minute x 3-4/zi (maximum 10 mg/24 de ore)	Bronhospasm paradoxal, iritație faringiană, tuse, tremor, modificări ECG (aritmii, tahicardie), angină, hipokaliemie	Istoric de sensibilitate la albuterol (reactivitatea încrucișată în interiorul clasei nu poate fi exclusă)	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Cisaprid, amiodaronă, dronedarone, fenotiazine, ATC (prelungirea QT), linezolid, IMAO, ATC (pot potența efectul albuterolului pe sistemul vascular), beta-blocante (blochează efectul pulmonar), teofilină (pot crește răspunsul bronhodilatator), diuretice (pot agrava acut modificările ECG, hipokaliemie)
Levalbuterol[a] (Xopenex) Durată scurtă de acțiune	MDI: 2 pufuri la 4-6 ore Nebulizare: 0,63-1,25 x 3/zi (la 6-8 ore) pentru bronhospasm după necesități	Bronhospasm paradoxal, tremor, stare de nervozitate, tahicardie	Istoric de hipersensibilitate la albuterol	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Cisaprid, amiodaronă, dronedarone, fenotiazine, ATC (prelungirea QT), alte bronhodilatatoare cu durată scurtă de acțiune, epinefrină (efecte CV), beta-blocante (blochează efectul pulmonar), diuretice (pot agrava acut modificările ECG, hipokaliemie), IMAO, ATC (pot potența efectul levalbuterolului pe sistemul vascular), lobenguane

Formoterol (Foradil) *Durată lungă de acțiune*	DPI: un puf x 2/zi (se inhalează conținutul unei capsule de 1-12 mcg la fiecare 12 ore via inhalator Aerolizer) Nebulizare: 20 mcg x 2/zi	Bronhospasm paradoxal, aritmii, diaree, greață, dureri toracice, tremor, palpitații, amețeli		**Interacțiuni medicamentoase multiple** Cisaprid, amiodaronă, dronedarone, fenotiazine, ATC (prelungirea QT), agenți adrenergici, beta-blocante (blochează efectul pulmonar), diuretice (hipokaliemie), IMAO sau ATC (pot potența efectul formoterolului pe sistemul vascular), metilxantine (hipokaliemie), corticosteroizi (hipokaliemie și hiperglicemie), Iobenguane
Arfomoterol (Brovana) *Durată lungă de acțiune*	Nebulizare: 15 mcg x 2/zi (maximum 30 mcg/zi)	Bronhospasm paradoxal, prelungirea QT, aritmii, diaree, dureri toracice	Istoric de sensibilitate la formoterol (reactivitatea încrucișată în interiorul clasei nu poate fi exclusă)	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Cisaprid, amiodaronă, dronedarone, fenotiazine, ATC (prelungirea QT), IMAO sau linezolid (pot potența efectul arformoterolului pe sistemul vascular), metilxantine (poate potența hipokaliemia), beta-blocante (blochează efectul pulmonar), corticosteroizi (pot potența hipokaliemia și hiperglicemia), diuretice (pot agrava modificările ECG sau hipokaliemia)
Indacaterol (Arcapta) *Durată lungă de acțiune*	DPI: o capsulă/inhalator zilnic	Bronhospasm paradoxal, angină, fibrilație atrială, tuse, nazofaringită, cefalee	Fenotiazine, istoric de hiperreactivitate la alți beta-agoniști cu durată lungă de acțiune (reactivitatea încrucișată în interiorul clasei nu poate fi exclusă)	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Cisaprid, amiodaronă, dronedarone, fenotiazine, ATC (prelungirea QT), beta-blocante (blochează efectul pulmonar), beta-agoniști (risc de supradozaj), agenți adrenergici (pot potența efectul simpatic), corticosteroizi, derivați de xantine (pot potența hipokaliemia), diuretice (pot agrava modificările ECG sau hipokaliemia), IMAO, ATC (risc de efecte CV)

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 74–2. BRONHODILATATOARELE ȘI CORTICOSTEROIZII INHALATORI PENTRU BPOC (*Continuare*)

Medicament[a]	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Salmeterol (Serevent) *Durată lungă de acțiune*	DPI: 1 (50 mcg) puf x 2/zi	Bronhospasm paradoxal, aritmii, iritație faringiană, cefalee	Ca la indacaterol	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Cisaprid, amiodaronă, dronedarone, fenotiazine, ATC (prelungirea QT), beta-blocante (blochează efectul pulmonar), eritromicină (crește concentrația de salmeterol, riscuri CV), linezolid, ATC, IMAO (pot potența acțiunea pe sistemul vascular), alți beta-agoniști cu durată lungă de acțiune (efecte aditive, risc de supradozaj), diuretice (pot potența modificări ECG, hipokaliemie), lobenguane
Corticosteroizi				
Beclometazonă (Qvar) (40 mcg, 80 mcg)	DPI: 1-4 pufuri x 2/zi (maximum 640 mcg/zi)	Bronhospasm, cefalee, răgușeală, candidoză orală, supresia AHH		Amfotericină B, leflunomide, diuretice, natalizumab (beclometazona poate crește nivelul/efectele medicamentului), trastuzumab (poate crește efectele beclometazonei)
Budesonid (Pulmicort) (90 mcg, 180 mcg)	DPI: 2 pufuri x 2/zi (maximum 1440 mcg/zi)	Bronhospasm, răgușeală, candidoză orală, sincopă	Hipersensibilitate la proteinele din lapte	Inhibitori puternici CYP3A4 (de exemplu, claritromicină, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodone), warfarină (poate crește anticoagularea), barbiturice, carbamazepină (poate scădea efectele budesonidului), fenitoină (poate scădea efectele fiecărui medicament)
Fluticazonă (Flovent HFA: 44 mcg, 110 mcg, 220 mcg) (Flovent Diskus: 50 mcg, 100 mcg, 250 mcg)	MDI: 2-4 pufuri x 2/zi (maximum 1760 mcg/zi) DPI: 1-4 pufuri x 2/zi (maximum 200 mcg/zi)	Bronhospasm, cefalee, iritație faringiană, răgușeală, candidoză orală, supresia AHH	Hipersensibilitate la proteinele din lapte	Inhibitori puternici CYP3A4 (de exemplu, ketoconazol)
Combinații de inhalatori				
Albuterol/Ipratropiuma (Combivent: 90 mcg/18 mcg/puf)	MDI (Combivent): 2 pufuri x 4/zi (maximum 12/zi)	Vezi agenții individuali	Vezi agenții individuali	Vezi agenții individuali

(Combivent Respimat: 100 mcg/20 mcg/ puf) DuoNeb: 3 mg/0,5 mg/3 mL)	MDI (Combivent Respimat): 1 puf x 4/zi (maxim 6/zi) Nebulizare (DuoNeb): 3 mL x 4/zi (maximum 6 doze/24 de ore)			
Fluticazonă/Salmeterol (Advair Diskus: 250/50 mcg și Advair HFA 45/21, 115/21, 230/21 mcg)	DPI: 1 puf x 2/zi MDI: 2 pufuri x 2/zi	Vezi agenții individuali	Vezi agenții individuali	Vezi agenții individuali
Mometazonă/ Formoterol (Dulera) (100/5, 200/5 mcg)	MDI: 2 pufuri x 2/zi	Vezi agenții individuali	Vezi agenții individuali	Vezi agenții individuali
Budesonid/Formoterol (160 mcg/4,5 mcg) (Symbicort)	MDI: 2 pufuri x 2/zi, 160 mcg/4,5 mcg pe inhalație	Vezi agenții individuali	Vezi agenții individuali	Vezi agenții individuali

---

[a] Disponibil ca generic.

Abrevieri: AHH, axa hipotalamo-hipofizară; ATC, antidepresive triciclice; CV, cardio-vascular; DPI (dry-powder inhaler), dispozitiv cu pulbere; ECG, electrocardiogramă; IMAO, inhibitori de monoamin oxidază; MDI (metered dose inhaler), aerosoli presurizați dozați.

b. Medicamentele cu durată lungă de acţiune sunt mai convenabile şi mai eficiente (reduc dispneea, ameliorează capacitatea de efort şi calitatea vieţii) în comparaţie cu cele cu durată scurtă de acţiune. Durata de acţiune oferă efecte mai susţinute, deşi trebuie avute în vedere costurile, deoarece sunt mult mai scumpe.

c. Bronhodilatatoarele sunt administrate fie de rutină, pentru a preveni sau scădea simptomele, fie după necesităţi pentru ameliorarea simptomelor acute sau persistente. Beta$_2$-agoniştii cu durată scurtă de acţiune sunt preferaţi ca „ajutor" al ipratropiumului, deoarece acesta are un debut lent de acţiune. Bronhodilatatoarele cu durată lungă de acţiune nu sunt potrivite ca „ajutor", deoarece efectul lor maxim apare doar după câteva ore.

d. Preparatele inhalatorii sunt preferate datorită eficacităţii şi efectelor secundare, care sunt mai rare şi se rezolvă mai rapid ca în cazul medicamentelor cu administrare orală.

e. Beta$_2$-agoniştii cu durată scurtă de acţiune ameliorează FEV1 şi reduc simptomele.

f. Beta$_2$-agoniştii cu durată lungă de acţiune ameliorează FEV1, reduc simptomele, reduc rata exacerbărilor, îmbunătăţesc calitatea vieţii şi scad rata spitalizărilor.

g. Anticolinergicele cu durată lungă de acţiune ameliorează simptomele, reduc rata exacerbărilor şi a spitalizărilor. Nu cauzează tahifilaxie spre deosebire de beta$_2$-agonişti. Anticolinergicele inhalatorii (cu durată de acţiune scurtă şi lungă) au fost asociate cu un risc crescut de mortalitate de toate cauzele probabil din cauza riscului de aritmii cardiace. Riscul cardiovascular trebuie evaluat înainte de iniţierea tratamentului cu aceste medicamente.

h. Combinaţiile cu beta$_2$-agonişti cu durată scurtă de acţiune şi anticolinergice ameliorează FEV1 şi simptomele mai eficient ca în monoterapie. De asemenea, previn sau reduc efectele secundare care ar putea rezulta din creşterea dozei unui singur medicament. Totuşi, de obicei, în acest caz cresc costurile.

i. Combinaţia de beta$_2$-agonişti cu durată lungă de acţiune şi tiotropium (anticolinergic cu durată lungă de acţiune) ameliorează calitatea vieţii legată de sănătate în comparaţie cu tiotropium în monoterapie.

j. Combinaţia de formoterol (beta$_2$-agonişti cu durată lungă de acţiune) cu tiotropium pare să aibă un efect mai mare asupra FEV$_1$ decât fiecare administrat singur.

k. Trebuie asigurată folosirea corectă a inhalatorului. Este de preferat utilizarea de rutină a unui spacer, în special pentru pacienţii mai puţin familiarizaţi cu folosirea inhalatorului şi în cazul unei exacerbări acute.

l. Teofilina, o fosfodiesterază neselectivă, are efecte suplimentare de bronhodilataţie. Având în vedere intervalul terapeutic îngust şi potenţialul de toxicitate gravă, acest medicament nu se recomandă în tratamentul de rutină al BPOC.

2. Corticosteroizii

a. Administrarea regulată de corticosteroizi inhalatori ameliorează simptomele, funcţia pulmonară, calitatea vieţii şi scade rata exacerbărilor la pacienţii cu FEV$_1$ < 60% din valoarea prezisă. Corticosteroizii nu se recomandă ca monoterapie în BPOC şi nu modifică evoluţia naturală a acestei afecţiuni, FEV$_1$ sau rata mortalităţii.

b. Corticosteroizii administraţi în asociere cu beta$_2$-agonişti cu durată lungă de acţiune produc o ameliorarea mai intensă a funcţiei pulmonare, îmbunătăţesc calitatea vieţii şi scad rata exacerbărilor la pacienţii cu BPOC moderată până la severă. S-a raportat o asociere între corticosteroizi şi riscul crescut de pneumonie.

- **c.** Nu se recomandă administrarea pe termen lung a corticosteroizilor orali din cauza efectelor secundare grave, de exemplu, osteoporoză, miopatie cortizonică, cataractă, glaucom şi supresie adrenaliană. Corticosteroizii inhalatori cresc riscul de pneumonie şi osteoporoză/fracturi osoase şi utilizarea acestora pe termen lung este asociată cu creşterea riscului de cataractă şi glaucom.
- **d.** În Tabelul 74-2 sunt listate combinaţiile medicamentoase bronhodilatator/corticosteroid.

3. Inhibitorii fosfodiesterazei-4 (PDE4)

- **a.** Inhibitorii PDE4 îmbunătăţesc funcţia pulmonară şi scad rata exacerbărilor; totuşi, au un impact limitat asupra simptomelor şi a calităţii vieţii. Reduc exacerbările la pacienţii cu BPOC gravă, bronşită cronică şi antecedente de exacerbări frecvente; de asemenea, reduc rata spitalizărilor.
- **b.** Inhibitorii PDE4 trebuie adminstraţi doar în combinaţie cu un bronhodilatator cu durată lungă de acţiune.

4. Antibioticele. Studiile nu au demonstrat beneficii ale tratamentului antibiotic la pacienţii cu BPOC, deşi sunt indicate în exacerbările acute (vezi Secţiunea IV.E.10.d).

5. Vaccinările

- **a.** Vaccinarea antigripală anuală este importantă şi eficientă în scăderea bolilor grave ale tractului respirator inferior şi a ratei mortalităţii.
- **b.** Pe lângă recomandarea vaccinării antipneumococice a tuturor pacienţilor > 65 de ani, vaccinul pneumococic polizaharidic se recomandă pacienţilor tineri cu BPOC şi care prezintă comorbidităţi grave.

6. Nici **mucoliticele** şi nici **antitusivele** nu se recomandă de rutină pentru BPOC. Deşi *N*-acetilcisteina are efecte antioxidante, nu a demonstrat un efect semnificativ asupra calităţii vieţii. Majoritatea antitusivelor conţin narcotice care pot cauza sedare, depresie respiratorie şi, ca urmare, hipercapnie.

7. Opiaceele orale şi parenterale pot fi benefice unor pacienţi cu dispnee gravă, dar trebuie precauţie în administrare din cauza efectelor adverse grave. Sunt studii insuficiente care să susţină utilizarea opiaceelor prin nebulizate.

8. Stimulentele respiratorii şi imunoreglatoarele necesită studii suplimentare şi nu sunt recomandate în mod obişnuit.

9. Tratamentul cu alfa-1 antitripsină trebuie luat în considerare doar la pacienţii cu deficienţă severă a acestui inhibitor proteazic; este foarte scump şi nu întotdeauna disponibil.

D. Managementul BPOC stabil

1. Pentru o abordare raţională a managementului individualizat al pacienţilor cu BPOC, este importantă o **evaluare iniţială combinată** a simptomatologiei curente, a frecvenţei exacerbărilor şi a clasificării spirometrice (GOLD 1-4). Această evaluare combinată, care clasifică pacienţii în categorii GOLD A-D, reprezintă baza pentru recomandările de tratament.

2. Aşa cum s-a menţionat mai sus, mMRC Questionnaire, CAT, St. George Respiratory Questionnaire şi Clinical COPD Questionnaire sunt instrumente validate pentru **evaluarea sau controlul simptomatologiei.**

3. Farmacoterapia. Managementul farmacologic iniţial al pacienţilor cu BPOC stabil se bazează pe evaluare iniţială combinată descrisă mai sus. **O strategie**

de management propusă pentru pacienţii clasificaţi GOLD în grupa A-D (Secţiunea II.IC.3) este reprezentată în algoritmul ilustrat în Figura 74-1.

a. **Bronhodilatatoarele inhalatorii** (cu durată scurtă de acţiune în grupa A, cu durată lungă de acţiune în grupele B-D) **sunt medicamentele principale folosite în toate grupele.** Bronhodilatatoarele în monoterapie se recomandă pentru tratamentul iniţial al pacienţilor din grupa A şi B (Figura74-1).

b. Pentru pacienţii din grupa A care nu răspund adecvat la utilizarea „după necesităţi" a unui bronhodilatator cu acţiune scurtă sau a unei combinaţii de agenţi cu acţiune scurtă din diferite clase, o alternativă este introducerea unui agent cu acţiune lungă (beta$_2$-agonist sau anticolinergic).

c. Pentru pacienţii din grupa B care nu răspund adecvat la un singur bronhodilatator cu acţiune lungă, o alternativă este adăugarea unui agent cu acţiune lungă din altă clasă.

d. Pentru pacienţii din grupa C care nu răspund adecvat la regimul lor medicamentos (un anticolinergic cu acţiune lungă sau o combinaţie fixă de beta2-bronhodilatator cu acţiune lungă/corticosteroid), alternativa este introducerea unui corticosteroid (în cazul primului) sau a unui al doilea bronhodilatator cu durată lungă de acţiune (în cazul celui de al doilea). Există combinaţii pentru inhalare cu beta$_2$-agonist cu durată de acţiune lungă şi corticosteroid. O altă opţiune este combinaţia PDE4 cu un bronhodilatator cu durată lungă de acţiune.

e. Pentru pacienţii din grupa D, utilizarea unui corticosteroid inhalator împreună cu agenţi din ambele clase de bronhodilatatoare cu durată lungă de acţiune este o alternativă pentru tratamentul iniţial. Pentru cei care nu răspund la regimul prescris iniţial, opţiunea este adăugarea teofilinei, a unui inhibitor de fosfodiesterază-4 selectiv (de exemplu, roflumilast) sau a carbocisteinei. De asemenea, trebuie luate în considerare evaluarea diagnostică suplimentară şi/sau trimiterea la medicul specialist pneumolog.

f. Aşa cum s-a menţionat anterior, nu se recomandă antibiotice la pacienţii cu BPOC stabilă. Adminstrarea acestora în exacerbările acute este discutată în continuare.

4. **Nutriţia** trebuie considerată o componentă a abordării pacienţilor cu BPOC.

a. Pacienţii cu BPOC sunt predispuşi la deficite nutriţionale şi au o masă musculară redusă, inclusiv muşchii respiratori. Scăderea în greutate este cauzată de reducerea aportului caloric şi de hipermetabolism.

b. Greutatea scăzută se asociază cu afectarea funcţiei pulmonare, cu capacitatea de efort şi cu o rată a mortalităţii crescute. O revizie Cochrane recentă a arătat că, la pacienţii malnutriţi care au primit suport nutriţional suplimentar timp de două săptămâni, s-a remarcat o ameliorare semnificativă a forţei muşchilor respiratori şi a calităţii vieţii.

c. Programarea administrării bronhodilatatoarelor inhalatorii, precum şi a fizioterapiei toracice, ca parte a planului de tratament al pacientului, cu o oră înainte sau după mese, poate preveni sau reduce greaţa.

d. În cazul pacienţilor cu boală avansată, administrarea de mese mici şi dese ajută la evitarea pierderii apetitului şi a efectelor adverse metabolice şi ventilatorii a unei încărcări calorice crescute.

e. Aportul adecvat de proteine (aproximativ 20% din calorii sau 1,2-1,5 g de proteine/kg) este important pentru menţinerea masei musculare. Suplimentele proteice lichide cu conţinut înalt de proteine pot spori aportul caloric.

f. Restricția de sodiu se recomandă la pacienții cu cord pulmonar sau insuficiență cardiacă congestivă.

g. Aportul de lichide trebuie să fie adecvat pentru a menține o bună hidratare și pentru a evita îngroșarea secrețiilor, favorizând astfel expectorația.

h. Este necesară consultarea cu un nutriționist pentru stabilirea unui plan adaptat fiecărui pacient.

5. **Exerciții fizice**

   a. Exercițiile fizice au beneficii atât fiziologice, cât și psihhologice, și se recomandă tuturor pacienților cu BPOC (grupe GOLD A-D).

   b. Se recomandă o combinație între antrenament pentru creșterea forței musculare (ridicare de greutăți) și rezistență (aerobic). Programul trebuie legat de activități zilnice – de exemplu, plimbarea și utilizarea brațelor.

   c. Un plan mai strict de antrenament fizic este un aspect al unui program de reabilitare pulmonară.

E. **Tratamentul exacerbărilor acute.** Exacerbările acute periodice sunt regula de-a lungul evoluției naturale a BPOC și sunt mai dese odată cu agravarea bolii. Istoricul exacerbărilor este cel mai bun predictor al episoadelor viitoare. GOLD definește exacerbările ca „un eveniment acut caracterizat prin agravarea simptomelor respiratorii ale pacientului, care este diferit de variațiile normale zilnice și care determină modificarea medicației".

1. Pacientul care prezintă două sau mai multe episoade pe an este considerat că are „exacerbări frecvente".

2. Acuzele de prezentare sunt agravarea dispneei, tuse, prezența sputei sau o combinație a acestora.

3. Exacerbările afectează calitatea vieții pacientului, accelerează progresia bolii (reduc funcția pulmonară) și pot constitui cauza imediată a decesului pacientului.

4. Cea mai frecventă cauză a unei exacerbări acute a BPOC este infecția respiratorie acută (virală sau bacteriană). Aproximativ 15-25% sunt cauzate de virusuri (rinovirus, virusul gripal, paragripal și adenovirusul). De asemenea, episoadele pot fi precipitate de aerul poluat și întreruperea tratamentului de întreținere. La aproximativ o treime dintre cazuri, etiologia nu poate fi determinată.

5. La prezentarea pacientului, **primul pas este evaluarea severității și a cauzelor posibile.** De obicei, evaluarea implică:

   a. Pulsoximetria sau, în special în spital, măsurarea inițială a gazelor sangvine arteriale.

   b. Hemoleucograma completă.

   c. Evaluare de laborator suplimentară în funcție de boala pacientului, alte comorbidități și medicație (de exemplu, electroliții la un pacient care urmează tratament cu diuretice_.

   d. Radiografia toracică este importantă pentru descoperirea unei pneumonii sau pentru a exclude alte cauze de insuficiență respiratorie acută (revărsat pleural, insuficiență cardiacă congestivă).

6. Majoritatea exacerbărilor acute pot fi tratate în ambulatoriu. Riscul de deces crește în caz de acidoză respiratorie, necesitatea suportului ventilator și prezența comorbidităților semnificative. **Spitalizarea trebuie luată în considerare în următoarele circumstanțe:**

   a. Creșterea marcată a intensității simptomelor (de exemplu, apariția dispneei de repaus).

   b. Când exacerbările acute nu răspund la tratament.

- **c.** Apariţia de semne şi simptome noi (de exemplu, cianoză, edem periferic).
- **d.** Afectarea stării de conştienţăa sau confuzie acută.
- **e.** BPOC grav sau istoric de exacerbări frecvente.
- **f.** Comorbidităţi semnificative atât pulmonare (de exemplu, pneumotorax, revărsat pleural, pneumonie, contuzie pulmonară), cât şi nepulmonare (de exemplu, fractură de caoste sau de corp vertebral, miopatie cortizonică gravă).
- **g.** Disritmie cardiacă nou apărută.
- **h.** Absenţa suportului la domiciliu, acordat fie de familie, fie de serviciul de sănătate publică.

7. Managementul „acasă-ca-la spital“ („hospital-at-home“) este o alternativă pentru pacienţii cu exacerbări acute care au risc scăzut de deces (adică absenţa hipoxemiei grave sau a acidozei respiratorii), care nu necesită suport ventilator, care nu au comorbidităţi grave şi pot fi făcute modificări pentru asistenţa de îngrijire la domiciliu.

8. Indiferent de caz, este necesară modificarea tratamentului medicamentos obişnuit al pacientului.

- **a.** Se recomandă dozaj crescut şi/sau asocierea unui bronhodilatator cu durată scurtă de acţiune (beta$_2$-agonişti, anticolinergice). Beat$_2$-agoniştii au un debut de acţiune mai rapid şi sunt preferaţi pentru „salvare“.
- **b.** Spacerele trebuie utilizate la inhalatoare. O alternativă este administrarea bronhodilatatoarelor prin nebulizare, care realizează o concentraţie mare a medicamentului şi care poate fi folosită uşor la pacientul mai grav bolnav.
- **c.** **Absenţa răspunsului la creşterea dozei sau a frecvenţei administrării agenţilor cu durată scurtă de acţiune sau a combinaţiei de bronhodilatatoare este o indicaţie pentru corticosteroizi.** Autorii unei revizii Cochrane au stabilit că steroizii sistemici (orali sau parenterali), administraţi la pacienţii spitalizaţi care prezintă exacerbări acute ale BPOC, au ameliorat dispneea şi gazele sangvine, au redus necesitatea pentru medicaţie adiţională şi eşecul tratamentului, şi au scurtat durata spitalizării. De asemenea, reduc recăderile timpurii. Nu a fost stabilită încă o doză optimă. Corticosteroizii parenterali sunt administraţi de obicei la pacienţii spitalizaţi. La pacienţii trataţi cu medicamente orale, se recomandă prednison 30-40 mg/zi, 10-14 zile.
- **d.** O revizie Cochrane susţine **administrarea de antibiotice în exacerbările acute ale BPOC.** GOLD recomandă administrarea de antibiotice la pacienţii care prezintă cele trei simptome cardinale de dispnee accentuată, volumul crescut al sputei şi spută purulentă sau la pacienţii cu spută purulentă (sugerează infecţie bacteriană) şi un alt simptom important. De asemenea, antibioterapia este indicată la pacienţii ventilaţi mecanic. Antibioticele reduc riscul de eşec al tratamentului şi de deces la pacienţii cu exacerbări.
  - (1) Tratamentul antibiotic empiric este adecvat, dacă nu se poate obţine o probă de spută pentru cultură şi sensibilitate (C&S) în 48 de ore. Totuşi, la pacienţii care nu răspund la antibioterapie şi la cei spitalizaţi, ar trebui să se obţină C&S.
  - (2) Antibioticele alese trebuie să acopere majoritatea bacteriilor frecvente *(Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae şi Moraxella catarrhalis)* şi alegerea este influenţată de pattern-urile locale de sensibilitate/rezistenţă. Gravitatea bronhopneumopatiei obstructive cronice de bază influenţează etiologia posibilă, *Pseudomonas aeruginosa* fiind mai frecvent la pacienţii clasificaţi GOLD 3 sau 4. În Tabelul 74-3 sunt enumerate antibioticele utilizate pentru exacerbările BPOC.

TABELUL 74–3. ANTIBIOTICE FOLOSITE FRECVENT PENTRU EXACERBĂRILE BPOC

Medicament[a]	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Medicamente de primă linie				
Sulfametoxazol/trimetoprim[a, b] (Bactrim, Septra, Sulfatrim)	160 mg/800 mg x 2/zi, 14 zile	Anorexie, greață, vărsături, erupție, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, necroză hepatică fulminantă, agranulocitoză	Istoric de hipersensibilitate sau trombocitopenie imună indusă de trimetoprim sau sulfonamide, afectare hepatică importantă, anemie megaloblastică prin deficit de folat, sarcină sau femeie care alăptează, insuficiență renală gravă	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Dofetilide, methenamine bepridil, tioridazină, levomethadyl, mesoridazină, cisaprid, terfenadin, pimozid, gemifloxacin, ATC (prelungirea QT), warfarină (sângerare crescută), spironolactonă (hiperkaliemie), inhibitori ECA (hiperkaliemie, efecte cardiace), diuretice (în special tiazidice; trombocitopenie), fenitoină (niveluri crescute ale fenitoinei), MTX (toxicitatea MTX)
Tetraciclină[c] (Sumycin)	500 mg x 4/zi	Greață/vărsături, diaree, anafilaxie, angioedem, fotosensibilitate	Sarcină, utilizare concomitentă de acitrecin și alți derivați de acid retinoic (cresc presiunea intracraniană), metoxifluran (nefrotoxicitate)	Digoxin (toxicitatea digoxinului), aluminiu, calciu, antiacide care conțin magneziu (legarea medicamentului, scade eficacitatea), anticoagulante (sângerare)
Doxiciclină[c] (Vibramycin, Doryx, Monodox)	100 mg x 2/zi	Anafilaxie, angioedem, fotosensibilitate	Hipersensibilitate la tetraciclină, utilizare concomitentă de acitrecin și alți derivați de acid retinoic (cresc presiunea intracraniană), sarcină	Vezi tetraciclina MTX (toxicitatea MTX), methoxyflurane (nefrotoxicitate)
Eritromicină (Eryc, E-Mycin, EES)[c]	250 mg la 6 ore *sau* 500 mg la 12 ore *sau* 333 mg la 8 ore	Prelungirea QT, aritmii ventriculare, hepatită, greață/vărsături, diaree		**Interacțiuni medicamentoase multiple** Amiodaronă, dronedarone, dofetilid, cisaprid, alcaloizi de ergot, pimozide, terfenadine, ATC (prelungirea QT), simvastatină, lovastatină, atorvastatină (miopatie), sertralină (sindrom serotoninic), everolimus atin, atorvastatină (miopatie), sertralină (sindrom serotoninic), everolimus (toxicitatea everolimusului), ranolazine (creșterea nivelului ranolazinei)

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 74–3. ANTIBIOTICE FOLOSITE FRECVENT PENTRU EXACERBĂRILE BPOC (*Continuare*)

Medicament[a]	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Medicamente de linia a doua				
Amoxicilină[d] (Amoxil, Polymox, Trimox)	250-500 mg x 3/zi	Diaree, anafilaxie, urticarie, sindrom Stevens-Johnson, eritem multiform, boala serului, necroliză epidermică toxică	Hipersensibilitate la alte antibiotice beta-lactamice	Probenecid (crește sau prelungește nivelul amoxicilinei), anticoncepționale orale (reduce eficacitatea anticoncepționalelor orale), MTX (risc de toxicitate a MTX), venlafaxină (risc de sindrom serotoninic), warfarină (risc de sângerare)
Amoxicilină/clavulanat potasic[c] (Augmentin)	875 mg/125 mg x 2/zi sau 500 mg/125 mg x 3/zi	Vezi amoxicilina	Istoric de icter colestatic sau disfuncție hepatică asociată cu amoxicilină/clavulanat, formulă cu eliberare prelungită, pacienți cu afectare renală severă (CrCl < 30 mL/min) sau sub hemodializă	Vezi amoxicilina Alopurinol (incidență crescută a erupțiilor)
Cefuroxim (Ceftin)[c]	250-500 mg x 2/zi	Diaree, greață/vărsături, eozinofilie, creșterea tranzitorie a testelor funcționale hepatice, anafilaxie, angioedem, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, nefrită interstițială	Hipersensibilitate la oricare cefalosporină	Medicamente care cresc pH-ul gastric (de exemplu, antiacide, antagoniști H_2) (pot reduce biodisponibilitatea), probenecid (crește concentrația cefuroximului)
Cefprozil (Cefzil)[c]	500 mg x 2/zi	Greață/vărsături, anafilaxie, sindrom Stevens-Johnson, nivel crescut al ureei și al creatininei, convulsii	Vezi cefuroxim	Probenecid (crește concentrația serică a cefprozilului)
Cefixim (Suprax)	400 mg o dată pe zi sau 200 mg la 12 ore	Diaree, dureri abdominale, anafilaxie, eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, insuficiență renală acută	Vezi cefuroxim	Warfarină (sângerare)
Cefpodoxim (Vantin)[c]	100-400 mg x 2/zi	Anafilaxie, diaree, greață, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, colită cu *Clostridium difficile*	Vezi cefuroxim	Warfarină (sângerare), antiacide, antagoniști H_2 (absorbție redusă), probenecid (crește concentrația serică a cefpodoximului)

Cefdinir (Omnicef)[c]	14 mg/kgcorp/zi până la 600 mg divizate pe zi sau x 2/zi	Diaree, vaginită, anafilaxie, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, eritem multiform	Vezi cefuroxim	Warfarină (sângerare), produse cu fier (reduc nivelul medicamentului), antiacide cu aluminiu, calciu, magneziu (se leagă de medicament, scad nivelul cefdinirului), probenecid (crește concentrația serică a cefprozilului)
Azitromicină[e] (Zithromax)	500 mg în ziua 1, apoi 250 mg în zilele 2-5, **SAU** 500 mg/zi, 3 zile	Greață/vărsături, cefalee, angioedem, anafilaxie, hepatotoxicitate, interval QT prelungit	Hipersensibilitate la oricare alt macrolid sau ketolid, disfuncție hepatică sau icter colestatic la o administrare anterioară de azitromicină	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Antiacide cu aluminiu, calciu, magneziu (se leagă de medicament, scad nivelul azitromicinei), derivați de ergot (risc de ergotism), cisaprid, dronedarone, amiodaronă, fenotiazine, ATC (prelungirea QT), warfarină (risc de sângerare), simvastatină (risc de miopatie), rifabutin (risc de neutropenie)
Claritromicină (Biaxin)	250-500 mg x 2/zi, 7-14 zile	*Clostridium difficile*, diaree, hepatotoxicitate, interval QT prelungit, cefalee	Hipersensibilitate la oricare alt macrolid sau ketolid, istoric de interval QT prelungit sau aritmie ventriculară, utilizarea concomitentă de colchicină la pacienții cu afectare hepatică sau renală	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Dutaserid, tamsulosin, colchicină, derivați de ergot, lurasidone, simvastatină, lovastatină (miopatie), cisaprid, amiodaronă, dronedarone, fenotiazine, ATC (prelungirea QT), benzodiazepine, maraviroc, lurasidone, silodosin, conivaptan, tolvaptan
Levofloxacină[c] (Levaquin)	500 mg/zi	Amețeli, cefalee, insomnie, greață, constipație, anafilaxie, fototoxicitate, *Clostridium difficile*, diaree	Hipersensibilitate la oricare altă quinolonă	**Interacțiuni medicamentoase multiple** Cisaprid, amiodaronă, dronedarone, fenotiazine, ATC (prelungirea QT), antiacide cu aluminiu, calciu, magneziu (se leagă de medicament, scad nivelul levofloxacinului), AINS, tramadol (stimularea SNC, risc de convulsii), antidiabetice (modificări ale glicemiei), warfarină (risc de hemoragie)

---

[a] Disponibil ca generic.

[b] Disponibil în tablete *single-strength* (80 mg/400 mg) sau *double-strength* (160 mg/800 mg).

[c] Neaprobate de FDA pentru exacerbările infecțioase acute ale BPOC.

[d] Amoxicilina, deși recomandată de GOLD ca agent de primă linie, nu poate fi la fel de eficientă, deoarece este inactivă împotriva majorității *H. influenza* și *M. Catarrhalis* netipabile.

[e] Tratamentul durează 5 zile.

Abrevieri: ATC, antidepresive triciclice; CrCL, clearance la creatinină; ECA, enzima de conversie a angiotensinei; MTX, metotrexat.

9. **Oxigenoterapia**
   - **a.** Aşa cum s-a menţionat mai sus, trebuie efectuate puls oximetria şi măsurarea gazelor sangvine arteriale în momentul exacerbării acute pentru a determina nivelul oxigenării şi pentru a evalua retenţia de dioxid de carbon şi aciodoza respiratorie.
   - **b.** Oxigenul se administrează pentru a menţine saturaţia acestuia la un nivel de cel puţin 92%. Măştile Venturi cu flux înalt furnizează o concentraţie adecvată de oxigen, dar frecvent nu sunt tolerate de pacienţi, ca şi canula nazală. Gazele sangvine arteriale trebuie măsurate la 30-60 de minute după administrare pentru a asigura oxigenarea adecvată şi a reverifica statusul acido-bazic. Inversarea hipoxemiei anulează îngrijorarea cu privire la retenţia de CO_2, care este rară. Înainte de externare, trebuie determinat dacă pacientul are nevoie de tratament cu oxigen la domiciliu.
   - **c.** Oxigenoterapia la domiciliu este discutată în secţiunea V.E.

10. Suportul ventilator este necesar în cazul insuficienţei respiratorii acute. Opţiunile includ ventilaţia mecanică neinvazivă (VMN) şi invazivă (VMI).
    - **a.** VMN a devenit din ce în ce mai populară, studiile randomizate controlate efectuate demonstrând că aceasta scade frecvenţa respiratorie, severitatea dispneei, efortul respirator, pneumonia asociată ventilaţiei, rata intubaţiei, durata spitalizării şi rata mortalităţii. Indicaţiile pentru VMN includ cel puţin una dintre următoarele situaţii: (1) acidoză respiratorie ($pH \leq 7,35$ şi/sau $PaCO_2 \geq 45$ mmHg sau (2) dispnee severă, demonstrată de semne clinice de oboseală a muşchilor respiratori şi creşterea efortului respirator (de exemplu, folosirea muşchilor respiratori accesori, retracţii costale).
    - **b.** VMI este indicată pacienţilor cu insuficienţă respiratorie care nu pot tolera sau nu reuşesc să folosească VMN, sau cu stare clinică agravată (stop respirator sau cardiac, obnubilare sau agitaţie psihomotorie care nu răspunde la tratament, dificultăţi de eliminare a secreţiilor, aspiraţie masivă, aritmii ventriculare grave şi instabilitate hemodinamică neresponsivă la administrarea de fluide şi medicamente). Riscurile asociate cu VMI sunt: pneumonia asociată ventilaţiei mecanice, barotrauma şi eşecul dezintubării. Trebuie menţionat, totuşi, că mortalitatea acută la pacienţii cu BPOC care necesită VMI este mai scăzută decât la cei care au nevoie de VMI din alte motive. Reuşita dezintubării depinde de mai mulţi factori, iar decizia de VMI este luată mai uşor dacă pacientul are o directivă în avans.

11. **Hidratarea este întotdeauna importantă,** iar la pacienţii bolnavi de câteva zile trebuie luată în considerare nutriţia parenterală. Aportul oral şi/sau parenteral de fluide, precum şi debitul urinar trebuie urmărite cu atenţie, fiind necesară şi luarea în considerare a pierderii de apă prin tahipnee. Se monitorizează nivelele serice ale creatininei, ale ureei şi ale electroliţilor.

12. În cazul pacienţilor care necesită spitalizare, **criteriile pentru externare** sunt: pacientul este stabil clinic ($PaO_2 > 60$ mmHg pentru cel puţin 12 ore), pacientul şi/sau familia sau îngrijitorul din centrul de îngrijire a înţeles tratamentul medicamentos şi cum să administreze corect bronhodilatatoarele, pacientul nu necesită bronhodilatator cu durată scurtă de acţiune la intervale mai mici de 4 ore, somnul şi alimentarea nu sunt întrerupte frecvent de dispnee şi, dacă anterior a fost tratat în ambulatoriu, pacientul poate tolera mersul prin cameră fără dispnee semnificativă.

13. Reabilitarea pulmonară este benefică după o exacerbare acută şi este descrisă în secţiunea V.F.

14. Monitorizarea pacientului de către medicul de familie este importantă pentru a evalua progresele acestuia și a permite modificarea timpurie a tratamentului, dacă a apărut deteriorarea stării bolnavului de la externarea din spital. Momentul primei vizite de urmărire și frecvența următoarelor depind de raționamentul medicului pe baza severității exacerbării și a evoluției pacientului în spital, a gravității bolii pulmonare subiacente, a comorbidităților și a situației la domiciliu a pacientului (de exemplu, trăiește singur, sunt mai multe persoane în casă, îngrijitor din familie, îngrijitor din afara familiei).

V. Strategii de management. Medicul de familie trebuie să ofere un plan individualizat pacientului și să coordoneze îngrijirea de către alte persoane.

A. Oprirea fumatului. Pentru pacienții care fumează, oprirea fumatului este cea mai importantă intervenție. Adeseori, este cea mai dificilă provocare pentru pacient. Oprirea fumatului încetinește progresia bolii prin scăderea, altfel rapidă, a declinului FEV_1 și a ratei mortalității. De asemenea, stoparea fumatului reduce tusea și volumul de spută, riscul de insuficiență respiratorie și riscul de a contracta alte afecțiuni legate de fumat.

1. Medicul trebuie să insiste în educația pacientului asupra beneficiilor și a metodelor pentru oprirea fumatului; succesul opririi fumatului implică frecvent abordări combinate. Practic, consilierea individualizată, modificările de comportament materialele de autoajutor, programele de grup, suportul social și terapia medicamentoasă (de înlocuire a nicotinei, bupropionul, vareniclina), toate au un loc în îngrijirea pacientului. Pentru o discuție mai detaliată a acestui subiect vezi Capitolul *Consiliere pentru modificarea comportamentului*).

a. Terapia de înlocuire a nicotinei include forme orale eliberate fără rețetă (tablete de 2 mg sau 4 mg) și plasturi [7 mg, 14 mg și 21 mg (eliberare în 24 de ore)] și spray (0,5 mg) sau inhalator, eliberate cu rețetă medicală (cartuș de 10 mg care eliberează vapori cu 4 mg de nicotină). Pentru formele orale, dozarea începe cu o tabletă la 1-2 ore în primele 6 săptămâni, apoi scade frecvența în săptămânile 7-9 (la 2-4 ore) și în săptămânile 10-12 (la fiecare 4-8 ore). Spray-ul (un puf în fiecare nară) și cartușul cu inhalant (se trage prin piesa bucală 20 de minute) sunt administrate inițial la 1-2 ore, apoi frecvența se scade în următoarele 3-6 luni. Contraindicațiile sunt: infarctul miocardic recent, aritmie sau angină gravă, boală vasculară periferică, hipertensiune arterială necontrolată, boală peptică ulceroasă activă, sarcină sau alăptare (categoria D pentru sarcină) și persoane cu vârsta < 18 ani.

b. Tratamentul cu bupropion (Zyban) este inițiat cu 1-2 săptămâni înainte de data hotărâtă pentru renunțarea la fumat cu administrarea a 150 mg oral, o dată în fiecare dimineață timp de 3 zile, apoi de două ori pe zi pentru 7-12 săptămâni, menținându-se până la 6 luni dacă este nevoie. Trebuie acordată atenție simptomelor neuropsihice; bupropionul este contraindicat la pacienții cu boli convulsive, anorexie sau bulimie nervoasă prezentă sau în antecedente, utilizarea simultană a bupropionului pentru depresie, oprirea simultană bruscă a alcoolului, sedativelor sau benzodiazepinelor și folosirea unui inhibitor de monoaminoxidază în ultimele 14 zile. Bupropionul are multiple interacțiuni medicamentoase, fiind contraindicată administrarea concomitentă de metoclopramid, teofilină și ciclobenzaprină. Se administrează cu precauție la pacienții care iau medicamente care scad pragul convulsivant (de exemplu, corticosteroizi sistemici, metilfenidat), în ciroză hepatică gravă, sarcină sau alăptare (categoria C pentru sarcină) și la persoane cu vârsta < 18 ani.

c. Vareniciclina (Chantix®) se administrează în doză de 0,5 mg, oral, în fiecare dimineaţă în zilele 1-3, de două ori pe zi în zilele 4-7 şi apoi 1 mg de două ori pe zi în săptămânile 2-12. La anumiţi pacienţi, se poate administra o cură suplimentară de 12 săptămâni. Trebuie acordată atenţie simptomelor neuropsihice şi evenimentelor secundare cardiovasculare în cazul unei boli cardiovasculare preexistente; acest medicament trebuie administrat cu prudenţă la pacienţii cu boală renală, în sarcină şi alăptare (categoria C pentru sarcină) şi la persoane cu vârsta < 18 ani. Nu se cunosc interacţiunile medicamentoase ale vareniciclinei.

B. Controlul mediului

1. Pacienţii trebuie să evite expunerea la fumul de ţigară şi să nu părăsească încăperea când calitatea aerului este deficitară.
2. Pentru ameliorarea simptomelor, pacienţii sensibili la umiditate sau temperatură extremă pot folosi un umidificator iarna şi un dezumidificator sau aerul condiţionat vara.
3. Purificatoarele de aer, îndreptate împotriva contaminanţilor din aer, generaţi în interior sau exterior, sunt ineficiente.
4. Aeronavele comerciale sunt de obicei presurizate pentru o înălţime între 5 400 şi 8 000 de picioare (aproximativ 1 600-2 400 de metri). Majoritatea pacienţilor cu BPOC nu necesită oxigen suplimentar atunci când zboară cu avionul. În general, se consideră că un pacient care este capabil să meargă 50 de metri fără să se oprească poate zbura cu avionul. Pacienţii fără hipoxemie îşi cresc rata fluxului cu 2 litri. Cu câteva zile înainte de a călători cu avionul, pacientul trebuie să contacteze linia aeriană pentru a afla mai multe detalii şi pentru a face aranjamentele necesare. Se evită zborul cu avioane nepresurizate, iar pacienţii cu bule de mari dimensiuni nu trebuie să călătorească cu avionul din cauza riscului de pneumotorax.

C. Tratament chirurgical

1. Tratamentul chirurgical trebuie luat în considerare la pacienţii atent selectaţi.
2. **Chirurgia de reducere a volumului pulmonar** implică în mod tipic rezecţia a 20-30% din apexurile pulmonare bilateral. Succesul intervenţiei este variabil, cele mai bune rezultate obţinându-se la pacienţii cu afectare în principal a lobului superior şi toleranţă la efort scăzută în pofida tratamentului de reabilitare. La aceşti pacienţi, se obţine ameliorarea statusului funcţional şi a calităţii vieţii. Într-un studiu multicentric extins asupra chirurgiei de reducere a volumului pulmonar, pacienţii cu emfizem al lobului superior şi capacitate de efort scăzută au avut o rată de supravieţuire mai mare la 4,3 ani, îmbunătăţirea capacităţii maxime de muncă şi a calităţii vieţii legate de starea de sănătate în comparaţie cu pacienţii care au primit tratament medicamentos. Cu toate acestea, această intervenţie paliativă este costisitoare şi se asociază cu risc crescut de complicaţii postoperatorii pulmonare şi cardiace.
3. Reducerea volumului pulmonar pe cale bronhoscopică necesită studii suplimentare.
4. Transplantul de plămâni este o alternativă pentru pacienţii care întrunesc anumite criterii specifice. Este luat în considerare la pacienţii cu vârsta < 60 de ani care au FEV_1 < 25%, hipercapnie gravă sau hipertensiune pulmonară severă.

D. Oxigenoterapia la domiciliu. Tratamentul hipoxemiei de repaus în timpul zilei prelungeşte supravieţuirea. Administrarea oxigenului cel puţin 15 ore pe zi la pacienţii cu PaO_2 < 55 mmHG sau cu o saturaţie în oxigen de 88% prelungeşte supraviețuirea. Influențează pozitiv hemodinamica, caracteristicile hematologice, capacitatea de efort, mecanica pulmonară și statusul mintal. De asemenea, îmbunătățește somnul și performanța cognitivă. Rezolvarea hipoxemiei exclude posibilitatea de retenție de CO_2, care este rar întâlnită. Oxigenoterapia este cel mai puternic tratament pentru cordul pulmonar și scade riscul de insuficiență cardiacă dreaptă secundară acestuia.

1. **Recomandări**
   - **a.** $PaO_2 \leq 55$ mmHg sau $SaO_2 \leq 88\%$ (valori în stare de veghe), cu sau fără hipercapnie ***sau*** PaO_2 55-60 mmHg sau SaO_2 88% cu hipertensiune pulmonară, insuficiență cardiacă dreaptă sau policitemie.
   - **b.** Obiectivul este creșterea SaO_2 de bază la cel puțin 90% în repaus. Se pornește de la 2 L/minut pe canulă nazală. Debitul este crescut în timpul exercițiilor fizice sau al somnului, dacă este necesar, pentru a evita desaturarea.
   - **c.** Oxigenul este recomandat pacienților a căror saturație în oxigen scade la mișcare. Este benefic pentru ameliorarea dispneei, îmbunătățirea capacității de efort, permițând un antrenament de intensitate mai crescută pentru reabilitare pulmonară în timpul exercițiilor aerobice.
2. Sistemul de furnizare a oxigenului include:
   - **a.** Sistem cu debit scăzut – cateter transtraheal, canulă nazală, mască simplă și mască cu rezervor (cu reinhalare parțială, fără reinhalare).
   - **b.** Sistem cu debit crescut: masca tip Venturi și masca de oxigen cu nebulizare (în general, cu căile respiratorii artificiale).
3. **Sursa de oxigen**
   - **a.** Gazul lichid (în canistre) este singurul sistem practic pentru indivizii activi, dar este mai scump și în comunitățile mici poate să nu fie disponibil.
   - **b.** Gazul comprimat (în cilindri de înaltă presiune) este disponibil pe scară largă și ieftin. Cu toate acestea, sunt necesare rezervoare multiple, care sunt grele și inestetice.
   - **c.** Concentratoarele de oxigen sunt ieftine și convenabile pentru utilizarea la domiciliu. Dezavantajele sunt lipsa de portabilitate, zgomotul și necesitatea electricității. Este necesar un sistem de rezervă (de exemplu, cilindri cu oxigen comprimat, de mici dimensiuni, rezervoare cu oxigen lichid), disponibil în permanență pentru cazul întreruperilor curentului electric.
4. Dispozitivele de conservare a oxigenului permit furnizarea mai eficientă a oxigenului: fie colectează O_2 eliminat în expirație, fie doar permite un flux de O_2 în timpul inspirației (sistem la cerere).
5. **Monitorizarea.** Pacientul este evaluat inițial prin măsurarea gazelor sangvine arteriale. Apoi monitorizarea se realizează periodic fie prin măsurarea gazelor sangvine arteriale, fie prin pulsoximetrie. Acest lucru este în mod special important pentru pacientul cu simptome agravate. De asemenea, pulsoximetria trebuie verificată în timpul efortului (de exemplu, mersul pe hol) și în timpul somnului, deoarece saturația în oxigen în repaus poate fi normală.

E. Reabilitarea pulmonară este o abordare multidisciplinară și multidimensională în îngrijirea pacienților cu boli respiratorii cronice și este recomandată pacienților cu BPOC și FEV1 < 50% (GOLD B-D).

1. Studii de dimensiuni mici au arătat că reabilitarea pulmonară este foarte eficientă și sigură; reduce rata internărilor în spital și a mortalității, și îmbunătățește calitatea vieții legată de sănătate la pacienții cu exacerbări recente.
2. Obiectivele sunt: ameliorarea simptomelor, prevenirea complicațiilor și dobândirea de către pacient a unui nivel maxim de funcționare și independență.

Componentele majore includ educaţia, sfaturi de nutriţie, antrenament fizic, reeducarea respiraţiei şi antrenamentul muşchilor inspiratori.

3. Evaluarea de bază, înainte de începerea programului de reabilitare, include anamneza şi examenul fizic, spirometria, evaluarea capacităţii de efort, evaluarea stării de sănătate şi impactul asupra dispneei, evaluarea forţei muşchilor inspiratori şi expiratori, precum şi a cvadricepsului la pacienţii cu atrofie musculară. Evaluarea rezultatelor include retestarea capacităţii de efort şi forţa musculară.
4. Beneficiile pacientului în urma antrenamentului fizic sunt: ameliorarea dispneei, reducerea stării de oboseală şi ameliorarea capacităţii de efort, toate îmbunătăţind calitatea vieţii pacientului. Recomandările pentru frecvenţă, intensitate şi durată variază în funcţie de statusul funcţional iniţial, necesităţi şi obiective.
5. Exerciţiile regulate pentru membrele inferioare ameliorează toleranţa la efort, în particular anduranţa, îmbunătăţesc performanţa în activităţile zilnice şi reduc dispneea. Mersul pe jos, joggingul, mersul pe bicicletă, urcarea scărilor şi înotul sunt exemple de exerciţii aerobice (de anduranţă). Banda de alergat, bicicleta medicinală şi steperul sunt dispozitive eficiente, ca şi schi-fondul sau aparatul de vâslit, care oferă beneficii suplimentare ale antrenamentului membrelor superioare.
6. Antrenamentul braţelor se asociază cu necesităţi ventilatorii şi metabolice mai scăzute, ca în cazul exerciţiilor pentru membrele inferioare. Antrenamentul braţelor, exerciţiile de rezistenţă şi forţă îmbunătăţesc rezistenţa musculară a braţelor şi sentimentul de bine.
7. Reeducarea respiratorie este o parte importantă a programului de reabilitare pulmonară cu scopul de a ameliora şi controla dispneea şi de a contracara anomaliile fiziologice, cum ar fi hiperinflaţia. Respiraţia cu buzele strânse şi cea diafragmatică determină scăderea frecvenţei respiratorii şi creşterea volumului curent, în timp ce inhibă colapsul căilor aeriene şi cresc schimbul de gaze. Ambele ajută la ameliorarea dispneei. Poziţia de tripod (pacient în poziţie şezândă, aplecat înainte şi cu coatele sprijinite pe coapse sau pe masă) este utilă, de asemenea, pentru ameliorarea dispneei. Exerciţiile de respiraţie sunt folositoare pentru îmbunătăţirea capacităţii de efort la pacienţii incapabili să efectueze antrenament de efort.
8. Exerciţiile pentru muşchii inspiratori cresc forţa musculaturii respiratorii, dar nu s-a stabilit încă efectul acestora asupra calităţii vieţii.

F. **Vaccinările,** care au fost abordate mai devreme, sunt o componentă importantă a managementului BPOC.

G. **Educaţia personalizată a pacientului** trebuie să vizeze procesul patologic şi să ofere informaţii despre medicaţie (de exemplu, argumentare, efecte secundare, tehnica de inhalare şi oxigenoterapia la dimiciliu, dacă este recomandată). Chestionarul Chronic Obstructive Pulmonary Disease este util pentru educaţia individuală a pacientului. Educaţia pacientului şi acordul pacient-medic asupra obiectivelor pe termen scurt şi lung îmbunătăţesc aderenţa la regimul terapeutic. Acest lucru ar trebui să includă identificarea unei modalităţi pentru pacient de a monitoriza progresul spre obiectivele propuse. Este esenţială persistenţa în sublinierea importanţei renunţării la fumat, indiferent de stadiul bolii. Trebuie abordate şi probleme mai sensibile, de exemplu activitatea sexuală. Pacienţii trebuie consiliaţi cu privire la importanţa acordării atenţiei agravării simptomelor cu scopul de a preveni sau reduce severitatea exacerbărilor. De asemenea, este foarte importantă educaţia membrilor familiei, în special a celor implicaţi în îngrijirea pacientului şi având în vedere adaptările considerabile pe care aceştia trebuie să le facă în propriile lor vieţi. Îngrijitorii pot avea nevoie ei înşişi de terapie de susţinere.

H. Comorbidităţile sunt frecvente la pacienţii cu BPOC, putând influenţa calitatea vieţii şi prognosticul. Exemple sunt bolile cardiace (de exemplu, boala cardiacă ischemică, insuficienţa cardiacă congestivă, fibrilaţia atrială), hipertensiunea arterială, osteoporoza, anxietatea şi depresia. Tratamentul acestor comorbidităţi trebuie să urmeze recomandările uzuale de management pentru aceste probleme şi, în mod similar, tratamentul pacienţilor cu BPOC nu se modifică din cauza prezenţei acestora. Cancerul pulmonar este cea mai frecventă cauză de deces la pacienţii cu BPOC uşoară.

VI. Prognostic

A. Rata deceselor. BPOC este a patra cea mai importantă cauză de deces în SUA (CDC) şi rata mortalităţii continuă să crească. Există o creştere dramatică a deceselor în rândul femeilor în ultimii 25 de ani. Acest lucru reflectă o rată crescută a fumatului în rândul femeilor. Anul 2007 a fost al optulea an consecutiv în care numărul deceselor prin BPOC în rândul femeilor a fost mai mare ca la bărbaţi.

B. FEV_1 scade în mod normal odată cu înaintarea în vârstă, dar BPOC se caracterizează printr-un declin mai accentuat al funcţiei pulmonare. Deşi variabil, FEV_1 scade cu aproximativ 45 mL/an la fumători şi cu 50-75 mL/an la pacienţii cu BPOC, în comparaţie cu 25-30 mL/an (începând cu vârsta de 35 de ani) la nefumătorii fără boală pulmonară. Vârsta, durata perioadei de fumător şi numărul de ţigări fumate în mod curent sunt factori de risc pentru un declin mai rapid al funcţiei pulmonare.

1. Indexul BODE (body mass index, obstructive ventilator defect severity, dyspnea severity, exercise capacity) multidimensional este extrem de util pentru prognostic. În afară de vârstă, FEV_1 este cel mai bun predictor al mortalităţii. Rata mortalităţii la pacienţii cu BPOC şi $FEV_1 < 35\%$ este de aproximativ 10% pe an. Alţi factori predictori pentru un prognostic nefavorabil sunt: dispneea gravă, hipoxemia severă, tahicardia de repaus, cordul pulmonar, nutriţia deficitară şi exacerbările frecvente.
2. În cazul unei BPOC grave, decesul este legat de episoade recurente de hipoxie, ceea ce duce la apariţia hipertensiunii vasculare pulmonare şi a cordului pulmonar. Insuficienţa respiratorie acută, pneumonia gravă, pneumotoraxul, embolia pulmonară şi disritmiile cardiace sunt complicaţiile medicale care pot provoca decesul. Rata de mortalitate la 10 ani de la diagnostic este ≥ 50%.

C. Monitorizarea regulată este importantă pentru un management eficient. Scopul vizitelor de urmărire este susţinerea pacientului pentru oprirea fumatului, monitorizarea şi modificarea, dacă este necesar, a regimului terapeutic, monitorizarea modificărilor funcţiei pulmonare, identificarea timpurie a complicaţiilor, educaţia continuă şi suportul emoţional. Atenţia asupra bolii pulmonare nu trebuie să determine renunţarea la abordarea altor probleme de prevenire a bolilor/promovare a sănătăţii. De asemenea, directivele în avans trebuie revizuite periodic.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Lung Association. Chronic Obstructive Pulmonary Disease fact sheet. http://www.lung.org/lung-disease/COPD/resources/facts-figures/COPD-fact-sheet.html. Accessed April 2013.
2. Decramer M., Janssens W., Miravitlles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2012;379:1341-1351.
3. Evens A. management of COPD exacerbations. *Am Fam Physician.* 2010;81(5):607-613,616.

4. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013. http://goldcopd.org/ . Accessed May 2013.
5. Gross N., Levin D. Primary care of the patient with chronic obstructive pulmonary disease-part 2: pharmacologic treatment across all stages of disease. *Am J Med.* 2008;121(Suppl 7a):S13-S24.
6. Nannini L.J., Lasserson T.J., Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta 2-angionist in one inhaler versus long-acting beta 2-angionists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD006829.
7. Quaseem A., Wilt T.J., Weinberger S.E., et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med.* 2011;155:179-191.
8. Ram F.S.F., Rodriguez-Roisen R., Granados-Navarrete A., et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(1):CD004403.
9. Ray S.M., Helmer R.S., Stevens A.B., et al. Clinical utility of the chronic obstructive pulmonary disease knowledge questionnaire. *Fam Med.* 2013;45(3):197-200.
10. Reilly J.J.Jr., Silverman E.K., Shapiro S.D. Chronic obstructive pulmonary disease. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2151.
11. Spencer S, Karner C., Cates C.J., et al. Inhaled corticosteroids versus long-action beta 2-agonistis for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(12):CD007033.
12. Walters J.A.E., Gibson P.G., Wood-Baker R., et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD001288.

Referinţe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e.

75. Cancerul mamar, pulmonar şi colonic

Elizabeth R. Menzel şi Kathryn Jacobe

REŢINEŢI!

- Cancerele mamar, de plămân şi de colon sunt frecvente şi s-a emis ipoteza „celor două lovituri" („two-hit hypothesis") care susţine că factorii genetici şi de mediu se combină pentru a crea predispoziţia şi/sau boala.
- Diagnosticul cancerelor de sân, de plămân şi de colon se bazează pe patologie, iar tratamentul, pe clasificarea TNM (tumoră, noduli limfatici şi metastaze).
- Recomandările pentru screeningul cancerului de sân sunt stabilite, dar oarecum controversate. Studiile au demonstrat că mamografia a redus cu aproximativ 15-20% mortalitatea prin cancer mamar la femeile cu vârsta între 40 şi 74 de ani.
- Datorită faptului că majoritatea cancerelor pulmonare sunt cauzate de fumat şi expunerea la radon, acestea sunt una dintre cele mai comune forme de cancer care pot fi prevenite.
- Screeningul pentru cancerul de colon prin colonoscopie se recomandă pentru toţi adulţii începând de la vârsta de 50 de ani (mai devreme, dacă pacientul are risc) şi are o sensibilitate de 95% pentru detectarea cancerului.

I. Introducere

Cancerele de sân, de plămân şi de colon sunt cele mai frecvente tipuri de cancere în SUA. Incidenţa anuală a cancerului de sân în SUA este 135/100 000 de femei, a cancerului pulmonar este 60/100 000 de persoane, iar a cancerului colorectal este aproximativ 50/100 000 de persoane. Majoritatea cancerelor sunt considerate a rezulta dintr-o combinaţie de factori, care includ predispoziţia genetică şi expunerea la factori din mediu (de exemplu, virusuri, lumina solară, tutun, radiaţii ionizante, hormoni).

Un nou diagnostic de cancer este întotdeauna un subiect sensibil şi trebuie abordat cu atenţie crescută de către orice medic care este implicat în furnizarea acestui diagnostic. Această veste trebuie dată pacientului faţă-în-faţă în situaţia în care acesta are un suport adecvat (de exemplu, membrii familiei sau oricare altă persoană care îl sprijină) şi este capabil să acorde întreaga atenţie medicului care îi furnizează vestea. În general, pacienţii au nevoie de ajutor în stabilirea „următorului lor pas“ pentru diagnostic şi tratament şi frecvent ei îşi amintesc foarte puţin conversaţia iniţială despre diagnosticul lor. Unii pacienţi spun că nu au fost capabili să proceseze nicio informaţie care le este prezentată după cuvântul „cancer“. Monitorizarea atentă este importantă pentru a ne asigura că sunt abordate nevoile medicale şi psihosociale ale pacientului.

II. Epidemiologie

A. **Cancerul de sân** afectează în principal femeile (99% dintre cazuri); în SUA, în anul 2013, au fost depistate 232 340 de cazuri noi. Excluzând cancerele cutanate, la femei, cancerul mamar este principalul diagnostic de cancer şi a doua cauză de deces prin cancer.

B. **Cancerul pulmonar.** Dintre cancerele frecvente, cancerul pulmonar este unul dintre cele mai fatale. Mai mulţi oameni mor din cauza cancerului pulmonar decât din cauza oricărui alt tip de cancer; numărul deceselor cauzate de cancerul pulmonar este mai mare decât al deceselor prin cancer de colon, mamar şi prostatic la un loc. Este al doilea cel mai frecvent diagnosticat tip de cancer la bărbaţi şi femei. Vârsta medie la diagnostic este 70 de ani, iar la deces, 72 de ani. La bărbaţi, riscul de cancer pulmonar este 1/13, iar la femei 1/16 (fumători şi nefumători). Rasa şi genul influenţează într-o oarecare măsură incidenţa, bărbaţii de culoare având un risc cu 20% mai mare de a dezvolta cancer pulmonar faţă de caucazieni, iar femeile de culoare au un risc cu 10% mai mic în comparaţie cu femeile caucaziene. În ultimele două decade s-a constatat un declin continuu al incidenţei acestui tip de cancer la bărbaţi, dar la femei, incidenţa a început să scadă de curând. În anul 2013, au fost depistate 228 190 de noi cazuri în SUA şi 159 480 de decese prin cancer pulmonar, ceea ce reprezintă 27% din decesele de toate cauzele.

C. **Cancerul de colon** este a treia cea mai frecventă formă de cancer atât pentru femei, cât şi pentru bărbaţi. În anul 2009, în SUA, 136 717 persoane au fost diagnosticate cu cancer colorectal (CCR) (70 223 de bărbaţi şi 64 494 de femei), iar în 2013, 142 820 de persoane au fost diagnosticate cu CCR şi numărul de decese a fost 50 830. Conform datelor furnizate de Centers for Disease Control and Prevention (CDC), incidenţa şi mortalitatea au scăzut cu 1,6-3,2% din anul 2000 până în 2009, cu excepţia nativilor americani indieni/din Alaska. Dintre americani, 5% au risc de a dezvolta CCR la un moment dat în viaţă. Riscul începe să crească în jurul vârstei de 40 de ani şi creşte mai rapid după vârsta de 52 de ani, dublându-se la fiecare decadă. Vârsta medie la diagnostic este 69 de ani, iar la deces, 74 de ani.

III. Factori de risc

A. Cancerul mamar

1. **Factorii de risc nemodificabili** sunt:
   a. Înaintarea în vârstă se asociază cu un risc crescut pentru acest tip de cancer. De exemplu, o femeie în vârstă de 30 de ani are un risc de cancer mamar în următorii 10 ani de 1 la 250 de femei, în timp ce, la o femeie de 50 de ani, riscul este de 1 la 42, iar la 60 de ani, riscul este de 1 la 29 de femei.

   b. **Antecedentele medicale personale** de cancer mamar invaziv, carcinom ductal in situ (DCIS) sau carcinom lobular *in situ* se asociază cu un risc crescut de cancer mamar nou apărut sau/şi cancer mamar contralateral.
   c. **Antecedente heredo-colaterale şi genetice.** Prezenţa cancerului mamar (independent de mutaţia genetică *BRCA*) la o rudă de gradul întâi creşte riscul de cancer mamar aproape de două ori, în timp ce prezenţa cancerului mamar la două rude de gradul întâi creşte riscul de trei ori. Femeile cu mutaţii *BRCA1* şi *BRCA2* au un risc crescut de cancer mamar, ovarian şi, posibil, colonic. Cancerul mamar tinde să apară de timpuriu la aceste femei. De asemenea, *BRCA2* se asociază cu cancerul mamar, prostatic şi pancreatic la bărbaţi, precum şi cu limfoamele.
   d. **Estrogenul endogen** este asociat frecvent cu mulţi dintre factorii de risc pentru dezvoltarea cancerului de sân, incluzând nuliparitatea, vârsta înaintată la prima naştere, menarhă precoce, menopauză tardivă şi, posibil, obezitate. Estrogenul şi progestinul determină creşterea celulelor mamare, iar la pacientele cu cancer de sân s-au găsit niveluri crescute de androgen şi estrogen endogen.
   e. **Prezenta ţesutului mamar dens (observat la mamogramă)** implică un risc de trei ori mai mare de cancer de sân în comparaţie cu ţesutul mamar dens nonradiologic.
2. **Factorii de risc potenţial modificabili** sunt:
   a. **Terapia hormonală (TH) combinată (estrogen plus progesteron)** a fost asociată cu creşterea riscului de cancer mamar în studii randomizate multiple, de exemplu Woman's Health Initiative (WHI). O parte din WHI a fost terminat mai devreme din cauza ratelor de cancer mamar observate; femeile care au primit TH combinată au avut rate mai crescute de mamograme anormale, cancer mamar şi mortalitate legată de cancerul mamar decât femeile care au primit placebo. S-a observat mai târziu că riscul crescut a scăzut semnificativ după stoparea TH.
   b. **Expunerea la radiaţii ionizante** creşte riscul de cancer mamar. Acest risc crescut a fost observat la femeile expuse prin fluoroscopie pentru tuberculoză sau radioterapie pentru limfom Hodgkin, acnee sau mastită postpartum. Riscul este cu atât mai mare cu cât vârsta la momentul expunerii este mai mică.
   c. **Obezitatea** se asociază cu creşterea riscului de cancer mamar, în special la femeile în postmenopauză care nu iau TH. Acest factor de risc a fost observat în trialul WHI.
   d. **Consumul de alcool** creşte riscul de cancer de sân cu aproximativ 7% pentru fiecare extrabăutură pe zi.
3. **Factori asociaţi cu scăderea riscului de cancer de sân**
   a. **Administrarea de estrogen în postmenopauză** (fără progestin) la femei, după histerectomie, este asociată cu scăderea riscului de cancer mamar şi a mortalităţii legate de acest tip de cancer. Estrogenul, fără a fi echilibrat de progesteron (estrogen necontracarat), la femeile cu uter este contraindicat, deoarece creşte riscul de cancer uterin.
   b. **Activitatea fizică** se asociază cu scăderea riscului de cancer mamar, aşa cum s-a observat în mai multe studii observaţionale. Un studiu mai extins a demonstrat că o activitate manuală grea sau executarea de exerciţii fizice > 4 ore pe săptămână scad riscul de cancer mamar, în special la femeile în premenopauză cu indice de masă corporală (IMC) normal sau scăzut.

   - c. **Sarcina la vârstă tânără,** în special sarcină dusă la termen înainte de vârsta de 20 de ani, este asociată cu scăderea riscului de cancer mamar.
   - d. **Alăptarea.** Fiecare an de alăptare scade riscul relativ de cancer mamar cu 4,3% plus 7% pentru fiecare naștere.

B. **Cancerul pulmonar.** Pentru majoritatea factorilor enumerați mai jos, riscul de cancer pulmonar este chiar mai mare dacă se asociază fumatul.

   1. **Fumatul de țigări** este cauza principală a cancerului pulmonar. În SUA, , fumatul cauzează 90% dintre cancerele pulmonare. Cel puțin 70 dintre substanțele chimice conținute în țigări sunt cancerigene. Fumatul este asociat cu o creștere de 15-30 de ori a incidenței și a mortalității prin cancer pulmonar.
   2. **Expunerea la radon** este a doua cauză principală de cancer pulmonar. Radonul este un gaz radioactiv provenit din dezintegrarea uraniului. Este prezent în anumite soluri, roci și în apă. Radonul din natură nu este considerat periculos, dar gazul se poate acumula în subsolul clădirilor, unde se poate concentra. Niveluri crescute au fost depistate în SUA într-o casă din 15. Radonul este incolor, inodor și insipid. Cauzează 20 000 de cazuri de cancer pulmonar anual.
   3. **Folosirea altor tipuri de tutun,** incluzând trabucul și tutunul de pipă, are un risc de cancer pulmonar apropiat de al fumatului de țigări.
   4. **Fumatul pasiv.** Anual, aproximativ 3 000 de persoane din SUA care nu au fumat vreodată decedează din cauza cancerului pulmonar cauzat de fumatul pasiv.
   5. **Expunerea la azbest.** Mai frecvent folost în mine, mori, șantiere navale, izolații și fabrici de textile. Fumatul asociat cu expunerea la azbest determină frecvent apariția mezoteliomului (cancerul pleural). Acesta nu este considerat cancer pulmonar.
   6. **Istoricul familial de cancer pulmonar,** în special la rude de gradul întâi, crește riscul de cancer pulmonar, de obicei printr-o combinație de factori comportamentali, de mediu și genetici.
   7. **Antecedente personale de radioterapie toracică,** cu risc mai crescut dacă pacientul a fost tratat pentru boala Hodgkin sau dacă o femeie a primit radioterapie pentru mastectomie.
   8. **Alți agenți carcinogeni.** Factorii de risc includ arsenicul (în apa de băut din fântânile particulare), gaze de eșapament de la motoare diesel, unele forme de silice și cromul.

C. **Cancerul de colon.** Aproximativ 75% dintre CCR apar la persoane care nu au factori de risc cunoscuți.

   1. **Boala intestinală inflamatorie.** Boala Crohn sau colita ulcerativă cresc riscul probabil printr-o creștere anormală a celulelor din cauza inflamației cronice.
   2. **Antecedente personale sau heredo-colaterale de CCR sau polipi colorectali.** Riscul este cu atât mai mare cu cât relație este mai strânsă, vârsta mai mică a rudei respective la momentul diagnosticului și un număr mai mare de membri ai familiei afectați.
   3. **Sindroame genetice** – doar 5% dintre CCR sunt atribuite acestor sindroame, care includ polipoza adenomatoasă familială și CCR nonpolipozic ereditar (sindromul Linch).
   4. **Factori comportamentali,** de exemplu lipsa activității fizice regulate, aport de fructe, legume și fibre scăzut și crescut de grăsimi.
   5. **Obezitatea și supraponderalitatea.** Studiul Nurse' Health a demonstrat că un IMC 29 în comparație cu IMC, 21 crește riscul relativ al incidenței CCR la 1,45 (95% Cl, 1,02-2,07).

6. **Consumul de alcool.** Multe studii au demonstrat o legătură între consumul de alcool şi CCR, unele dintre ele indicând o relaţie doză-răspuns cu consumul crescut care duce la creşterea mortalităţii prin CCR când se compară cu cei care nu consumă alcool.
7. **Fumatul** determină creşterea riscului de adenom în general şi creşterea riscului de adenom recurent după polipectomie; riscul creşte după vârsta de 20 de ani de fumat. Pe baza studiului Cancer Prevention II, 12% dintre decesele produse în anul 1997 prin CCR au fost atribuite fumatului.

IV. Profilaxie

A. **Cancerul mamar.** În plus faţă de evitarea factorilor de risc modificabili şi creşterea factorilor asociaţi cu scăderea riscului, există intervenţii multiple care scad riscul de cancer mamar.

1. **Modulatori selectivi ai receptorilor estrogenului (SERM).** Atât tamoxifenul, cât şi raloxifenul reduc incidenţa cancerului mamar la femeile în postmenopauză; tamoxifenul este uşor mai eficient, dar nu sunt studii comparative pentru profilaxia primară. De asemenea, tamoxifenul scade riscul de cancer mamar la femeile în premenopauză cu risc crescut. S-a demonstrat că aceste efecte continuă câţiva ani după oprirea terapiei. Totuşi, tamoxifenul şi raloxifenul cresc riscul de cataractă şi de evenimente vasculare, de exemplu embolie pulmonară şi tromboză venoasă profundă. De asemenea, tamoxifenul creşte riscul de cancer endometrial.
   a. The United States Preventive Services Task Force (USPSTF) şi American Academy of Family Physicians (AAFP) recomandă medicilor să discute chimioprevenţia cu femeile care au risc înalt de cancer mamar şi risc scăzut de efecte secundare ale chimioprofilaxiei. Aceste recomandări sunt revizuite în permanenţă.
2. **Inhibitorii/inactivatorii aromatazei (AI)** scad riscul de cancer mamar invaziv la femeile în postmenopauză care au cel puţin un factor de risc. AI au însă efecte secundare, de exemplu bufeuri şi stare de oboseală.
3. Conform studiilor, **mastectomia profilactică** reduce riscul de cancer mamar cu aproximativ 90%, dar se asociază cu complicaţii operatorii şi postoperatorii, inclusiv efecte psihologice, de exemplu, anxietate, depresie, afectarea imaginii corporale şi regret.
4. **Ovarectomia profilactică**, la femeile cu mutaţie *BRCA*, şi ovarectomia profilactică sau ablaţia ovariană, la femeile cu istoric de iradiere toracică, reduc riscul de cancer mamar cu până la 50%. Totuşi, ovarectomia este asociată cu complicaţii operatorii şi postoperatorii, ca şi cu efecte ale menopauzei (de exemplu, bufeuri, tulburări de somn şi de dispoziţie, scăderea densităţii osoase).
5. **Testarea genetică pentru mutaţiile BRCA** se foloseşte pentru identificarea pacientelor cu risc de cancer mamar cu scopul de a determina necesitatea sau dorinţa pentru tratamentul profilactic. Mutaţiile *BRCA* sunt asociate cu un risc crescut de cancer mamar şi ovarian. Se estimează că până la vârsta de 70 de ani, o femeie cu o mutaţie *BRCA* relevantă are un risc de 35-84% pentru cancerul mamar şi 10-50% pentru cancerul ovarian. Pe baza acestui risc, USPSTF recomandă consilierea genetică (şi, posibil, testarea *BRCA*) pentru femeile la care istoricul familial este asociat cu un risc crescut pentru mutaţiile genelor *BRCA1* şi *BRCA2*. Cu toate acestea, nu se recomandă trimiterea de rutină la consiliere genetică a femeilor cu istoric familial neasociat cu un risc crescut pentru aceste mutaţii. Aceste recomandări sunt revizuite în permanenţă.

B. **Cancerul pulmonar**

1. **Oprirea fumatului/**nu începe să fumezi.
2. **Evitarea fumatului pasiv.** Nu permiteţi să se fumeze în casă sau în maşină.
3. **Testarea pentru radon** la domiciliu sau la locul de muncă folosind testere sau detectoare de radon validate.
4. **Evitaţi carcinogenele** la locul de muncă.
5. **Alegeţi o dietă sănătoasă.** Fructele şi legumele bogate în carotenoizi protejează împotriva cancerului pulmonar.

C. **Cancerul de colon**

1. **Administrarea de aspirină (ASA)** pentru cel puţin 5 ani reduce incidenţa CCR. Într-un studiu al American Cancer Society, investigatorii au observat că utilizarea regulată a ASA a scăzut cu 40% rata mortalităţii pentru cancerul de colon şi rectal. Există cercetări în curs de desfăşurare pentru a determina dacă AINS non-aspirină reduc riscul de cancer de colon (dar nu de cancer de rect).
2. **Reducerea aportului de grăsimi din dietă.** Cercetările în curs, unele dintre ele contradictorii, sugerează că un aport de grăsimi redus se asociază cu un risc scăzut de cancer de colon. În momentul de faţă dublă există dovezi insuficiente pentru a indica în mod clar dacă acest lucru furnizează protecţie.

V. Screening

A. **Cancerul mamar.** Screeningul este un subiect mult studiat şi discutat atât de forurile ştiinţifice, cât şi în mass-media. Recomandările sunt diferite şi controversate.

1. **Mamografia de screening** a demonstrat o reducere cu 15-20% a mortalităţii prin cancer mamar la femeile cu vârsta între 40 şi 74 de ani. Cu toate acestea, riscurile legate de mamografie includ supradiagnosticarea asociată cu tratarea unor cancere care altfel nu ar fi cauzat simptome sau deces. Riscurile asociate cu tratamentul acestor cancere sunt: diformitate chirurgicală, limfedem, cancere noi şi toxicitate cardiacă. S-a estimat că până la 54% dintre cancerele de sân sunt rezultatul supradiagnosticării. Riscul suplimentar este asociat cu mamogramă fals pozitivă, care apare la o rată estimată de 50% la femeile verificate anual timp de 10 ani. Dintre cele cu rezultate fals pozitive, 7-17% vor face biopsie, care poate complica evaluarea mamogramelor ulterioare.
   - **a.** USPSTF a evidenţiat o rată dublă a rezultatelor fals pozitive pentru femeile cu vârsta sub 50 de ani în comparaţie cu cele mai în vârstă. De asemenea, s-a evidenţiat faptul că un număr mult mai mare au nevoie de screening pentru a preveni decesul prin cancer de sân la femeile cu vârsta între 39 şi 49 de ani în comparaţie cu cele ≥ 50 de ani. Rezultatele fals negative (rată estimată 6-46%) sunt un risc suplimentar, fiind posibil să întârzie diagnosticul.
   - **b. Acurateţea mamogramei** este afectată de factori ca vârsta pacientului, densitatea ţesutului mamar, disponibilitatea pentru comparaţie, caracteristicile tumorii (mucinoasă, lobulară şi cancerele cu creştere rapidă sunt mai puţin susceptibile de a fi detectate) şi experienţa radiologului. Pe baza acestor dovezi, organizaţiile naţionale au publicat recomandări care variază în ceea ce priveşte frecvenţa mamografiilor, vârsta la care se iniţiază screeningul şi durata acestuia. Aceste recomandări sunt prezentate în tabelul 75-1.
2. **Examinarea clinică a sânului (ECS)** nu a fost foarte bine studiată. Studiile sugerează că ECS poate fi asociată cu o rată egală a mortalităţii în comparaţie cu ECS plus mamogramă. Într-un studiu, s-a demonstrat că ECS are o sensibilitate de 54% şi o specificitate de 94%. Riscurile ECS sunt rezultate fals pozitive (şi risc asociat de evaluare suplimentară şi anxietate) şi fals negative, care pot duce la întârzierea diagnosticului.

TABELUL 75–1. RECOMANDĂRI PENTRU SCREENINGUL CANCERULUI MAMAR

Metodă de screening	AAFP	ACS	ACOG	USPSTF
Auto-examinarea sânilor	Nu recomandă	În funcție de beneficii și limitări	Conștientizarea grijii față de propriii sâni	Nu recomandă
Examinarea clinică a sânilor	Dovezi insuficiente	20-39 de ani: la fiecare 3 ani ≥ 40 de ani: anual	20-39 de ani: la fiecare 1-3 ani ≥ 40 de ani: anual	Dovezi insuficiente
RMN	Dovezi insuficiente	Anual, cu mamogramă, la femeile cu risc înalt	Anual, cu mamogramă, la femeile cu risc înalt	Dovezi insuficiente
Mamografie/ frecvență	Doi ani	Un an	Un an	Doi ani
Vârsta de screening	50-74 de ani	≥ 40 de ani	≥ 40 de ani	50-74 de ani

Abrevieri: AAFP, American Academy of Family Physicians; ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists; ACS, American Cancer Society; USPSTF, United States Preventive Services Task Force.

3. **Autoexaminarea sânului (AES)** nu scade rata mortalității prin cancer mamar în comparație cu femeile care nu se auto-examinează. De asemenea, cercetările nu au demonstrat beneficiile AES asupra ratei diagnosticului de cancer mamar și în determinarea dimensiunilor și stadiului tumorii. Studiile efectuate susțin că instruirea formală și încurajarea pentru a efectua AES cresc numărul de biopsii mamare și diagnosticul leziunilor mamare benigne. Pe baza acestor dovezi, unele organizații au recomandat „conștientizarea grijii față de propriii sâni", adică recunoașterea aspectului normal și a oricărei modificări fără o abordare sistematică. Alți specialiști sunt împotriva acestor practici (Tabelul 75-1).
4. **Rezonanța magnetică nucleară (RMN)** are sensibilitate mai mare decât mamograma pentru detectarea cancerului mamar; cu toate acestea, din cauza abordării nesistematizate, a fost asociată cu o fiabilitate redusă. Unele organizații au recomandat utilizarea mamografiei la unele femei cu risc înalt cum sunt cele care au mutație BRCA sau cu o rudă de gradul întâi cu această mutație, sau la femeile cu un risc de apariție a cancerului mamar de-a lungul vieții de cel puțin 20% (Tabelul 75-1). RMN este foarte sensibilă, dar nu foarte specifică, astfel că este un risc crescut de biopsie.
5. **Calculatorul riscului de cancer mamar** (*Breast Cancer Risk Assessmenet Tool*), dezvoltat de National Cancer Institute este disponibil online (http://www.cancer.gov/bcrisktool) și estimează riscul unei femei de a dezvolta cancer mamar pe o perioadă de 5 ani și de-a lungul vieții, pe baza următorilor factori de risc: vârstă, vârsta apariției menarhei, vârsta la prima naștere cu făt viu, rasă/etnie, numărul rudelor de gradul întâi cu cancer mamar, antecedente de biopsie mamară, numărul și rezultatele (pozitiv/negativ) ale biopsiilor mamare sau antecedente de cel puțin o biopsie cu hiperplazie atipică.

B. Cancerul pulmonar. Radiografia toracică (RXT) nu se recomandă pentru screeningul cancerului pulmonar. The American Lung Association recomandă CT cu doză scăzută pentru screening la persoanele cu risc crescut. Riscurile includ: pacient fumător sau fost fumător (a renunțat în ultimii 15 ani), ȘI vârsta între 55 și 77 de ani, ȘI istoric de cel puțin 30 de pachete de țigări pe an, ȘI fără istoric de cancer pulmonar. Persoanele cu niveluri diferite de risc nu trebuie verificate din cauza absenței

TABELUL 75–1. RECOMANDĂRI PENTRU SCREENINGUL CANCERULUI MAMAR

Metodă de screening	AAFP	ACS	ACOG	USPSTF
Auto-examinarea sânilor	Nu recomandă	În funcție de beneficii și limitări	Conștientizarea grijii față de proprii sâni	Nu recomandă
Examinarea clinică a sânilor	Dovezi insuficiente	20-39 de ani: la fiecare 3 ani ≥ 40 de ani: anual	20-39 de ani: la fiecare 1-3 ani ≥ 40 de ani: anual	Dovezi insuficiente
RMN	Dovezi insuficiente	Anual, cu mamogramă, la femeile cu risc înalt	Anual, cu mamogramă, la femeile cu risc înalt	Dovezi insuficiente
Mamografie/ frecvență	Doi ani	Un an	Un an	Doi ani
Vârsta de screening	50-74 de ani	≥ 40 de ani	≥ 40 de ani	50-74 de ani

Abrevieri: AAFP, American Academy of Family Physicians; ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists; ACS, American Cancer Society; USPSTF, United States Preventive Services Task Force.

3. **Autoexaminarea sânului (AES)** nu scade rata mortalității prin cancer mamar în comparație cu femeile care nu se auto-examinează. De asemenea, cercetările nu au demonstrat beneficiile AES asupra ratei diagnosticului de cancer mamar și în determinarea dimensiunilor și stadiului tumorii. Studiile efectuate susțin că instruirea formală și încurajarea pentru a efectua AES cresc numărul de biopsii mamare și diagnosticul leziunilor mamare benigne. Pe baza acestor dovezi, unele organizații au recomandat „conștientizarea grijii față de propriii sâni", adică recunoașterea aspectului normal și a oricărei modificări fără o abordare sistematică. Alți specialiști sunt împotriva acestor practici (Tabelul 75-1).
4. **Rezonanța magnetică nucleară (RMN)** are sensibilitate mai mare decât mamograma pentru detectarea cancerului mamar; cu toate acestea, din cauza abordării nesistematizate, a fost asociată cu o fiabilitate redusă. Unele organizații au recomandat utilizarea mamografiei la unele femei cu risc înalt cum sunt cele care au mutație BRCA sau cu o rudă de gradul întâi cu această mutație, sau la femeile cu un risc de apariție a cancerului mamar de-a lungul vieții de cel puțin 20% (Tabelul 75-1). RMN este foarte sensibilă, dar nu foarte specifică, astfel că este un risc crescut de biopsie.
5. **Calculatorul riscului de cancer mamar** (*Breast Cancer Risk Assessmenet Tool*), dezvoltat de National Cancer Institute este disponibil online (http://www.cancer.gov/bcrisktool) și estimează riscul unei femei de a dezvolta cancer mamar pe o perioadă de 5 ani și de-a lungul vieții, pe baza următorilor factori de risc: vârstă, vârsta apariției menarhei, vârsta la prima naștere cu făt viu, rasă/etnie, numărul rudelor de gradul întâi cu cancer mamar, antecedente de biopsie mamară, numărul și rezultatele (pozitiv/negativ) ale biopsiilor mamare sau antecedente de cel puțin o biopsie cu hiperplazie atipică.

B. Cancerul pulmonar. Radiografia toracică (RXT) nu se recomandă pentru screeningul cancerului pulmonar. The American Lung Association recomandă CT cu doză scăzută pentru screening la persoanele cu risc crescut. Riscurile includ: pacient fumător sau fost fumător (a renunțat în ultimii 15 ani), ȘI vârsta între 55 și 77 de ani, ȘI istoric de cel puțin 30 de pachete de țigări pe an, ȘI fără istoric de cancer pulmonar. Persoanele cu niveluri diferite de risc nu trebuie verificate din cauza absenței studiilor care să demonstreze beneficiile. Acest test reduce rata mortalității prin cancer pulmonar cu 20%, iar în prezent recomandările sunt în curs de dezvoltare.

C. Cancerul de colon (Tabelul 75-2)

1. La persoanele cu sindroame cunoscute de cancer de colon determinate genetic (polipoza adenomatoasă familială și cancerul de colon nonpolipozic ereditar) și cele cu boală inflamatorie intestinală, recomandarea pentru screening trebuie făcută de un medic specialist. De obicei, acesta recomandă evaluare timpurie și mai frecventă.
2. În conformitate cu CDC, 6 din 10 decese prin CCR pot fi prevenite dacă toți bărbații și femeile ar fi evaluate corespunzător. Rata de screening în SUA este între 54,1 și 75,2%.
3. **Testele de screening sunt prezentate în Tabelul 75-2.** Testul pentru sânge ocult în fecale (FOBT), care are o sensibilitate mare, folosește anticorpi pentru

TABELUL 75–2. RECOMANDĂRI DE SCREENING PENTRU CANCERUL DE COLON

Pe cine evaluăm?	Când evaluăm?	Cum evaluăm?	Frecvență
Adulți cu vârsta 50-70 de ani și cu risc mediu	Începând de la vârsta de 50 de ani	Testul pentru sânge ocult în fecale (FOBT) Sigmoidoscopie Colonoscopie	Anual sau la fiecare 5 ani cu FOBT cu sensibilitate înaltă La fiecare 3 ani La fiecare 10 ani, dacă este normal
O rudă de gradul întâi cu CCR sau polipi adenomatoși înaintea vârstei de 60 de ani	La vârsta de 40 de ani sau cu 10 ani înainte de cel mai precoce diagnostic în familie	Colonoscopie	La fiecare 5 ani, dacă este normal
Două sau mai multe rude de gradul al doilea diagnosticate la orice vârstă	La vârsta de 40 de ani sau cu 10 ani înainte de cel mai precoce diagnostic în familie	Colonoscopie	La fiecare 5 ani, dacă este normal
O rudă de gradul întâi cu CCR sau polipi adenomatoși la vârsta ≥ 60 de ani și pese	La vârsta de 50 de ani (ca la cei cu risc mediu)	FOBT Sigmoidoscopie Colonoscopie	Anual sau la fiecare 5 ani cu FOBT cu sensibilitate înaltă La fiecare 3 ani La fiecare 10 ani, dacă este normal
Una sau mai multe rude de gradul al treilea cu CCR	La vârsta de 50 de ani (ca la cei cu risc mediu)	FOBT Sigmoidoscopie Colonoscopie	Ca mai sus
Polipoză adenomatoasă familială	La vârsta de 10-12 ani	Trimitere pentru testare genetică sau screening anual prin sigmoidoscopie	
Cancer colorectal nonpolipozic ereditar	La vârsta de 20-25 de ani SAU cu 10 ani înainte de vârsta celui mai tânăr membru din familie diagnosticat cu CCR	Trimitere pentru testare genetică SAU colonoscopie la 1-2 ani	

Sursă: informații din Zauber A.G., Lansdorp-Vogelaar I., Knudsen A.B., et al. Evaluating test strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis for the U.S. Preventive Task Force. *Ann Intern Med.* 2008;149:659-669; Levin B., Lieberman D.A., McFarland B., et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(3):130-160.

a detecta sângele în materiile fecale şi se recomandă la interval 5 ani sau mai frecvent dacă se foloseşte testarea cu guaiac. Sigmoidoscopia flexibilă evidenţiază polipii sau cancerul în rect şi treimea inferioară a colonului. Colonoscopia este folosită pentru a verifica prezenţa polipilor sau a cancerului în rect şi în întregul colon; este considerată „standardul de aur" pentru screening. Alte teste folosite de unii specialişti în screeningul CCR sunt tuşeul rectal şi colonoscopia virtuală.

VI. Semne şi simptome

A. Cancerul mamar

1. În general, tumorile timpurii, de dimensiuni mici şi cel mai uşor de tratat, sunt asimptomatice şi, de aceea, au fost dezvoltate ghiduri de screening – pentru a spori şansele de detectare timpurie.
2. Cancerul mamar evident clinic se prezintă de obicei ca o masă palpabilă, în mod clasic o masă dură, imobilă, nedureroasă, cu margini neregulate. De asemenea, simptomele includ îngroşarea sau tumefierea sânului, asimetrie, ulceraţie sau retracţie mamelonară.
3. Semnele cutanate sugestive ale cancerului mamar inflamator sunt: eritem, îngroşare, încreţirea pielii supraiacente („coajă de portocală").
4. Boala avansată locală prezintă limfadenopatie axilară. Boala metastatică poate prezenta semne şi simptome asociate cu localizarea metastazelor, de exemplu ficat (dureri abdominale, greaţă, icter), oase (durere) sau plămâni (dispnee, tuse).
5. Mastalgia se asociază mai degrabă cu afecţiuni benigne decât cu cancerul.

B. Cancerul pulmonar. Adeseori, pacienţii cu cancer pulmonar nu prezintă simptome, cu excepţia formelor avansate. Tusea care persistă peste 8 săptămâni trebuie evaluată cu o RXT; de asemenea, agravarea acesteia este un semn de îngrijorare. Alte simptome sunt: durere toracică, dispnee, wheezing, oboseală, scădere în greutate neintenţionată, spută cu sânge, pneumonie recurentă şi limfadenopatie hilară.

C. Cancerul de colon. Simptomele potenţiale includ sânge roşu-strălucitor sau negru în fecale sau pe suprafaţa lor, modificări ale calibrului scaunului, diaree sau constipaţie, durere gastrică persistentă, senzaţie de golire incompletă, flatulenţă, crampe şi balonare, scădere în greutate nejustificată, senzaţie continuă de oboseală şi greaţă sau vărsături.

VII. Diagnostic diferenţial

A. Cancerul mamar. Diagnosticul diferenţial al cancerului mamar se bazează pe prezentaţie.

1. **Masă mamară.** Diagnosticul diferenţial al unei mase mamare este foarte extins (vezi Capitolul *Nodulii mamari şi alte afecţiuni ale sânilor*), incluzând cancerul mamar, dar şi multe afecţiuni benigne, de exemplu sânul fibrochistic, chistul simplu, fibroadenomul, necroza grasă, papilomul intraductal şi abcesul.
2. **Mamograma anormală.** Descrierea unor constatări anormale pe mamogramă este determinată de Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), care clasifică o anomalie ca fiind benignă sau malignă. Categoriile BI-RADS sunt numerotate de la 0 la 6 astfel: incompletă, normală, benignă, probabil benignă, anomalie suspectă, foarte sugestivă pentru cancer şi carcinom demonstrat prin biopsie.
3. **Anatomopatologie.** Cu toate că examinarea anatomopatologică este considerată „standardul de aur" pentru diagnosticul cancerului de sân, trebuie totuşi să fie luate în considerare şi alte diagnostice. Diagnosticul diferenţial include DCIS (cu sau fără microinvazie), leziuni mamare benigne şi alte cancere (de exemplu, boala Paget, limfomul, sarcomul mamar, tumora Phyllodes).

B. Cancerul pulmonar. Diagnosticul diferențial pentru cancerul pulmonar este vast, depinde de prezentare și include infecții (de exemplu, tuberculoza, pneumonia), bronhopneumopatia obstructivă cronică, bronșita cronică, astmul bronșic, insuficiența cardiacă congestivă și alte tipuri de cancere.

C. Cancerul de colon. Diagnosticul diferențial pentru cancerul de colon include alte afecțiuniu care determină sângerare sau durere abdominală, cum sunt malformațiile arteriovenoase, boala inflamatorie intestinală, sindromul colonului iritabil, ileusul, diverticulita, colonul ischemic, colita infecțioasă, hemoroizii și fisura anală.

VIII. Diagnosticul cancerului mamar, pulmonar și colonic se bazează pe identificarea celulelor epiteliale maligne identificate la examenul anatomopatologic.

A. Cancerul mamar

1. Probele pentru examenul anatomopatologic se obțin prin biopsie prin aspirație pe ac subțire (FNA – *fine needle aspiration*), puncția-biopsie cu ac gros (*core-needle biopsy*) sau excizia masei sau a unui ganglion limfatic. Tipurile celulare includ carcinomul NOS, ductal (intraductal/in situ, invaziv, comedo, inflamator, medular cu infiltrat limfocitar, mucinos/coloidal, papilar, sciros, tubular), lobular (in situ, invaziv cu componentă in situ predominant, sau invaziv) și mamelon/boala Paget (NOS, cu carcinom intraductal sau cu carcinom ductal invaziv).
2. De asemenea, **statusul receptorului** este o parte importantă a diagnosticului, deoarece influențează diagnosticul și tratamentul. Evaluarea imunohistochimică se folosește pentru a determina prezența receptorilor estrogenici și progesteronici. În plus, unele tipuri de cancere mamare supraexprimă sau amplifică gena pentru receptorul factorului de creștere epidermal uman (HER2) și se recomandă efectuarea unei analize a HER2 în toate cazurile în momentul diagnosticului. Metoda aleasă este controversată.

B. Cancerul pulmonar. Diagnosticul de cancer pulmonar se bazează pe anamneză și examinarea fizică, RXT, tomografia computerizată (CT) cu contrast, citologia sputei, biopsia FNA a plamânului, bronhoscopie, toracoscopie sau toracocenteză pentru a obține o probă de lichid necesară evaluării prin examen anatomopatologic, microscopie optică și electronică, și imunohistochimie. În mod tipic, cancerul pulmonar este cu celule mici sau fără celule mici (non-microcelular).

1. **Cancerul pulmonar fără celule mici** este cel mai frecvent, reprezentând 85-90% dintre cancerele pulmonare. Nu există tratamente care vindecă acest tip de cancer. Poate fi:
   a. **Adenocarcinom**, care apare inițial la nivelul celulelor ce căptușesc alveolele și produc mucus. Reprezintă 40% dintre cancerele pulmonare. Apare la fumători, dar este cel mai frecvent tip de cancer pulmonar la nefumători. Adenocarcinomul are tendința să apară în zonele exterioare ale plămânului și are o creștere lentă. **Adenocarcinomul in situ** (numit în trecut carcinomul bronhoalveolar) are cel mai bun prognostic dintre toate cancerele pulmonare.
   b. **Carcinomul cu celule scuamoase,** numit și carcinom epidermoid, reprezintă 21% dintre toate cancerele pulmonare. În mod caracteristic, acest tip de cancer se localizează în zona mijlocie a plămânului, în apropierea bronhiei.
   c. **Carcinomul cu celule mari** reprezintă 5% dintre toate cancerele pulmonare și se poate localiza oriunde în plămâni. Crește și se metastazează rapid, și este mai dificil de tratat.
2. **Cancerul pulmonar cu celule mici** reprezintă 10-15% dintre toate cancerele pulmonare și apare aproape exclusiv la fumători. Se localizează în apropierea bronhiei și se răspândește rapid în organism; în consecință, tratamentul nu

vindecă acest cancer. sunt două tipuri: carcinomul cu celule mici (numit și cancer cu celule „în boabă de ovăz") și carcinomul cu celule mici combinat.

3. **Alte cancere pulmonare rare** includ cancerul pleomorfic, tumora carcinoidă (rară, care se vindecă prin intervenție chirurgicală, cu prognostic mai bun decât cancerul cu sau fără celule mici), carcinomul glandelor salivare și cancerul metastatic de la alte localizări (de exemplu, piele, sân, pancreas sau rinichi).

C. Cancerul de colon. Cancerul colorectal apare la nivelul colonului sau rectului. În mod tipic, acest cancer provine din polipii adenomatoși, care sunt zone de dezvoltare în exces a celulelor structurilor glandulare (părți ale colonului care produc mucus și lichid) care căptușesc colonul.

1. **Teste diagnostice.** Colonoscopia este un test atât de screening, cât și diagnostic. Diagnosticul necesită examinare anatomopatologică a țesutului, care se poate efectua în urma polipectomiei sau a biopsiei. Dacă pacientul are un test de screening inițial modificat, este necesară colonoscopia pentru diagnostic.
2. **Principalele tipuri de polipi** sunt: hiperplazici, adenomatoși și inflamatori. Aceștia pot fi clasificați mai departe după formă (pedunculați sau sesili) și după gradul displaziei. Displazia de grad înalt se asociază cu un risc de cancer crescut. Tipul de polip determină ce tratament suplimentar și monitorizare va avea nevoie pacientul. (Tabel 75-3).

IX. Stadializare

A. Cancerul mamar. Stadializarea cancerului mamar se bazează pe clasificarea TNM (tumoră, noduli limfatici, metastaze) elaborată de American Joint Committee on Cancer (http://www.cancer-staging.org/staging). Obiectivul acestei stadializări este de a grupa pacienții pe baza prognosticului.

TABELUL 75–3. TIPURI DE POLIPI COLONICI

Tip de polip	Caracteristici	Risc	Monitorizare
Hiperplazic	Apare în colonul descendent și în rect, cu diametrul < 4 cm, DAR poate fi mai mare dacă este localizat în colonul drept	Benign	Dacă este < 10 mm, se repetă colonoscopia peste 10 ani
Adenomatos	Trei tipuri: vilos, tubular și tubovilos Adenoamele sunt cel mai comun tip(70%)	Se poate maligniza	1-2 adenoame tubulare < 10 mm: monitorizare 5-10 ani 2-10 adenoame tubulare < 10 mm: monitorizare la 3 ani > 10 adenoame tubulare < 10 mm: monitorizare la < 3 ani Unul sau mai multe adenoame tubulare ≥ 10 mm: 3 ani Unul sau mai multe adenoame tubulare cu caracteristici viloase ≥ 10 mm: 3 ani Unul sau mai multe adenoame tubulare cu displazie de grad înalt: 3 ani
Inflamator	De obicei, din cauza inflamației colonului	Benign	

Sursă: date din Ahnen D.J, Mocroe F.A., Bendell J. Clinical prezentation, diagnosis, and staging of colorectal cancer. În UpToDate. Savarese D.M., Grower S., eds. National Cancer Institute. Breast Cancer treatment (PDQ© Bethseda MD; National Cancer Institute. Updated 9 mai. http://www.cancer.gov, 2013. http:// www.cancer.fgov/concertopics/pdw/treatment/breast/Patient. Accesat în august 2013.

B. Cancerul pulmonar. Testele pentru stadializarea cancerului de plămâni sunt: RMN, CT, tomografia cu emisie de pozitroni (PET), scintigrafia osoasă, teste funcţionale pulmonare, ecografie endoscopică, mediastinoscopie, biopsia ganglionilor limfatici şi puncţie-biopsia măduvei hematopoietice.

1. Pentru informaţii despre cancerul pulmonar fără celule mici, vezi http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-staging.
2. Cancerul pulmonar cu celule mici are două stadii:
   - **a.** Cancerul pulmonar cu celule mici limitat, în care cancerul este localizat la plămâni, se poate extinde la zona dintre plămâni sau la ganglionii supraclaviculari.
   - **b.** Cancerul pulmonar cu celule mici extensiv, în care cancerul se extinde dincolo de plămâni, mediastin şi ganglionii limfatici supraclaviculari în alte zone ale organismului. Cele mai frecvente localizări ale metastazelor sunt glandele suprarenale, oasele, creierul, ficatul şi plămânii.

C. Cancerul de colon. Stadializarea implică un stadiu clinic (medicul estimează extinderea bolii prin examinare fizică, biopsie şi imagistică) şi un stadiu patologic (combină factorii folosiţi în stadializarea clinică ŞI rezultatele examenului patologic pentru intervenţia chirurgicală).

1. Testele utilizate pentru a stadializa cancerul de colon sunt: CT sau RMN, PET, RXT, biopsia ganglionilor limfatici, hemoleucograma completă şi evaluarea antigenului carcioembrionar (CEA). CEA este un marker tumoral, dar poate fi găsit şi în alte tipuri de neoplasm, în alte afecţiuni şi la fumători. Se efectuează intervenţie chirurgicală pentru a exciza tumora şi a determina extinderea în colon şi profunzimea afectării peretelui colonic (implică frecvent examinarea anatomopatologică a probelor biopsiate).
2. Sistemul de stadializare poate fi vizualizat la http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-staged.
3. Localizările cele mai frecvente ale metastazelor cancerului de colon sunt: ficatul, plămânii şi peritoneul.

X. Tratament

A. Cancerul mamar. Tratamentul se bazează pe stadializare, dimensiunile tumorii, implicarea ganglionilor limfatici, statusul receptorului (estrogen, progesteron şi HER2), statusul menopauzal şi starea generală de sănătate a pacientei.

1. **Tratamentul conservator,** care include chirurgia conservatoare a sânului (lumpectomie) şi radioterapia, este o opţiune pentru pacientele cu cancer mamar în stadiu timpuriu (stadiu clinic I, IIA şi unele IIIA). În funcţie de alţi factori (de exemplu, statusul receptorului, implicarea ganglionilor limfatici şi gradul tumorii), se poate recomanda şi tratament sistemic adjuvant. Obiectivul terapiei conservatoare chirurgicale este de a oferi o rată de supravieţuire echivalentă mastectomiei cu un risc de recidivă scăzut şi cu îmbunătăţirea rezultatului cosmetic.
   - **a.** Tratamentul conservator pentru boala depistată în stadiu timpuriu (fără extindere la piele, peretele toracic sau organe la distanţă) are o rată de supravieţuire echivalentă cu a mastectomiei.
   - **b.** Femeile care prezintă următoarele caracteristici nu sunt considerate candidate pentru tratament conservator: boală multicentrică, tumoare mare în raport cu sânul, caracteristici imagistice difuze care sugerează malignitate, iradiere toracică anterioară, sarcină şi margini pozitive care necesită reexcizie. Unele paciente sunt supuse terapiei sistemice neoadjuvante şi apoi devin candidate pentru tratamentul conservator al cancerului mamar.

2. **Mastectomia** se recomandă pacientelor care nu sunt candidate pentru tratament conservator (sau îndeplinesc condiţiile, dar preferă mastectomia). Reconstrucţia sânului se poate face în timpul sau la distanţă de mastectomie.
3. **Evaluarea ganglionilor limfatici** se poate face prin FNA, biopsia ganglionului santinelă în momentul intervenţiei chirurgicale sau disecţie axilară completă. Această evaluare se bazează pe riscul invaziei limfatice, care este legată de mărimea, localizarea, gradul histologic şi prezenţa invaziei limfatice a tumorii primare. Clasic, cancerul mamar se extinde iniţial în ganglionii axilari, cu implicare rară iniţială a ganglionilor mamari interni sau supraclaviculari. Un ganglion santinelă este considerat orice ganglion în care drenează direct tumora primară. **Biopsia ganglionului santinelă este la fel de eficientă ca disecţia axilară completă.**
4. **Radioterapia** se recomandă pacientelor cu tratament conservator, ca şi celor cu mastectomie care au un grad înalt de recurenţă.
5. **Terapia adjuvantă** include intervenţii medicale, de exemplu tratament hormonal (TH), tratament „traget“ anti-HER2 şi chimioterapia.
   a. **TH** (modulatori selectivi ai receptorilor de estrogen – SERM, inhibitori de aromatază – IA, ablaţie ovariană) se recomandă pentru cancerele mamare cu receptori hormonali pozitivi (estrogen sau progesteron). Pentru anumite populaţii, se administrează agenţi specifici; de exemplu, IA reprezintă prima linie de tratament adjuvant pentru pacientele în postmenopauză.
   b. **Tratamentul adjuvant „target“ anti-HER2** (de exemplu, trastuzumab) se recomandă în cazul cancerelor mamare cu receptori hormonali pozitivi (de obicei, în asociere cu chimioterapia) pentru maximum un an. Toxicitatea cardiacă este un efect secundar cunoscut.
   c. **Chimioterapia** include următoarele medicamente: ciclofosfamidă, doxorubicină, taxol, dogetaxel, paclitaxel şi fluorouracil, folosite în diverse combinaţii, deşi niciuna dintre acestea nu s-a dovedit superioară celorlalte. **S-a demonstrat că medicamentele chimioterapeutice scad riscul de recidivă şi de deces prin cancer mamar la femeile tinere.** Cu toate acestea, ele au fost asociate cu efecte secundare multiple şi, frecvent, intolerabile.
      (1) Chimioterapia se foloseşte în mai multe situaţii, inclusiv pentru cancerele de sân HER2-pozitive şi ca adjuvant recomandat pentru femeile cu boala „triplu-negativă“ (ER/PR şi HER2 negative), deoarece acestea nu sunt candidate pentru terapia endocrină sau biologică.
      (2) Nu se recomandă chimioterapia la pacientele cu cancer mamar „triplu-negativ“ şi tumori primare de dimensiuni mici.
   d. **Terapia sistemică neoadjuvantă** se recomandă la pacientele cu cancer mamar avansat localizat, cu scopul de a induce un răspuns tumoral anterior de intervenţia chirurgicală şi care să permită tratamentul conservator.

B. Cancerul pulmonar. Opţiunile de tratament se determină pe baza stadializării (Tabelul 75-4). Cancerul fără celule mici se tratează de obicei folosind o combinaţie de modalităţi terapeutice. Cancerul cu celule mici se tratează (doar) prin radio- şi chimioterapie.

1. **Tratament chirurgical.** Opţiunile chirurgicale includ rezecţia tip „wedge“ [se excizează un volum de ţesut pulmonar cât mai mic, respectând principiul marginilor de siguranţă (rezecţie în ţesut sănătos)], lobectomie (se excizează întregul lob care conţine tumora), pneumonectomie (se elimină întregul plămân) şi rezecţia tip „sleeve“ (se elimină o parte din bronhie).
2. **Chimioterapie.** Există multe medicamente din această categorie care sunt utilizate atât în tratamentul cancerului pulmonar cu celule mici, cât şi în al celui fără

TABELUL 75–4. OPȚIUNI DE TRATAMENT PENTRU CANCERUL PULMONAR, BAZATE PE TIP ȘI STADIALIZARE

Tip de cancer	Stadiu	Tip de intervenție chirurgicală	Chimioterapie	Radioterapie	Alte opțiuni de tratament adjuvant
Fără celule mici	Stadiul 0	Excizie cuneiformă („wedge") sau segmentectomie	Nu	Nu	Terapie fotodinamică, electrocauterizare, criochirurgie sau laserchirurgie
Fără celule mici	Stadiul I	Tip „wedge" SAU segmentectomie SAU tip „sleeve" SAU lobectomie	Da, după intervenția chirurgicală	Da, tratament primar, dacă pacienta are contraindicație sau nu dorește intervenție chirurgicală și poate urma radioterapie după intervenția chirurgicală	Poate face un trial clinic de chirurgie, urmat de chimioprofilaxie SAU terapie fotodinamică cu ajutorul unui endoscop
Fără celule mici	Stadiul II	Tip „wedge" SAU segmentectomie SAU tip „sleeve" SAU lobectomie SAU pnemonectomie	Da, se poate încerca înainte sau după intervenția chirurgicală	Da, tratament primar, dacă pacienta nu optează pentru intervenție chirurgicală și poate urma radioterapie după intervenția chirurgicală	Ar putea participa la studii clinice
Fără celule mici	Stadiul IIIA	Da, în cazul în care tumora poate fi excizată, oricare dintre intervențiile tipice SAU, dacă tumora este inoperabilă, nu se intervine chirurgical	Da, înainte sau după intervenția chirurgicală SAU pentru cancer inoperabil, chimio- plus radioterapie simultan	Da, se poate combina cu intervenția chirurgicală sau cu intervenție chirurgicală și chimioterapie SAU, în cazul tumorii inoperabile, chimio- plus radioterapie simultan SAU radioterapie singură (când nu poate tolera chimioterapia) ca tratament paliativ	Ar putea participa la studii SAU intervenție chirurgicală cu laser pentru ameliorarea simptomelor și a calității vieții
Fără celule mici	Tumora Pancoast	Poate beneficia de intervenție chirurgicală singură sau după un trial cu chimio- plus radioterapie combinate	Se poate încerca chimio- plus radioterapie înainte de intervenția chirurgicală	Radioterapie singură sau radioterapie urmată de intervenție chirurgicală	Ar putea participa la studii clinice
Fără celule mici	Stadiul IIIB	Da, oricare dintre intervențiile tipice după chimioterapie	Chimioterapie urmată de sau simultan cu radioterapie sau chimioterapie urmată de intervenția chirurgicală	Radioterapie singură, dacă nu este candidată pentru chimioterapie, SAU radioterapie ca tratament paliativ	Ar putea participa la studii clinice
Fără celule mici	Stadiul IV	Nu	Chimioterapie combinată	Radioterapie ca tratament paliativ	Tratament de întreținere cu medicamente anticancer după chimioterapie combinată SAU chimioterapie plus tratament

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 75–4. OPŢIUNI DE TRATAMENT PENTRU CANCERUL PULMONAR, BAZATE PE TIP ŞI STADIALIZARE (*Continuare*)

Tip de cancer	Stadiu	Tip de intervenţie chirurgicală	Chimioterapie	Radioterapie	Alte opţiuni de tratament adjuvant
					adjuvant „target” cu anticorpi monoclonali, SAU tratament adjuvant „target” cu inhibitor de tirozin kinază, SAU laserterapie SAU poate participa la studii clinice
Cu celule mici	Stadiu limitat	Oricare metodă chirurgicală	Combinaţie chimio- şi radioterapie SAU, dacă are contraindicaţie de radioterapie, doar chimioterapie, înainte sau după intervenţia chirurgicală	Da, în combinaţie cu chimioterapie SAU iradierea capului pentru prevenirea metastazelor cerebrale	Poate participa la studii clinice
Cu celule mici	Stadiu extensiv	Nu	Doar chimioterapie combinată	Radioterapie paliativă a metastazelor SAU iradierea capului pentru prevenirea metastazelor cerebrale	Poate participa la studii clinice

Sursă: informaţii de la National Cancer Institute. *Non-Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®)*. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Ultima modificare 30 mai 2013. http://www.cancer.gov/concertopics/pdq/treatment/non-small-cell-lung/healthprofessional. Accesat în 31 iulie 2013; National Cancer Institute. *Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®)*. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Ultima modificare 25 iunie 2013. http://www.cancer.gov/concertopics/pdq/treatment/small-cell-lung/healthprofessional. Accesat în 31 iulie 2013.

celule mici, uneori ca terapie adjuvantă. În cancerul pulmonar fără celule mici, chimioterapia se foloseşte în general ca un adjuvant al intervenţiei chirurgicale, deşi la pacienţii cu boală avansată, singura opţiune este reprezentată de tratamente sistemice, de exemplu chimioterapia. Cancerul pulmonar cu celule mici este, de obicei, depistat în stadii tardive şi, de aceea, chimioterapia este componenta principală a tratamentului la aceşti pacienţi. În cazul cancerului pulmonar depistat în stadiu timpuriu, radioterapia se utilizează împreună cu chimioterapia.

3. **Radioterapia.** Tipul de radioterapie depinde de localizarea şi stadiul cancerului. Dacă tumora este localizată în căile respiratorii, tratamentul radioterapeutic se aplică cu ajutorul unui endoscop.
4. **Tratamentul adjuvant „target“:** medicamente care previn dezvoltarea şi răspândirea celulelor canceroase.
5. **Laserterapia:** foloseşte un laser pentru a distruge celulele canceroase.
6. **Terapia fotodinamică:** foloseşte un medicament şi un laser special cu ajutorul căruia medicamentul ajunge la celulele canceroase şi este activat de lumina laserului. Acest tratament conservă ţesutul sănătos şi este eficient în tumorile din piele sau de la suprafaţa ei, din mucoasa organelor interne sau din căile aeriene.
7. **Criochirurgia** se utilizează pentru a îngheţa şi distruge ţesutul anormal. Pentru tumorile căilor aeriene, procedura se poate face utilizând un endoscop.

8. **Electrocauterizarea** presupune folosirea unei sonde termice sau a unui ac pentru a distruge țesutul anormal. Pentru tumorile căilor aeriene, procedura se poate face utilizând un endoscop.

C. **Cancerul de colon.** Scopurile tratamentului sunt: scăderea poverii bolii, minimizarea efectelor secundare, creşterea ratei de supravieţuire şi ameliorarea simptomelor. Opţiunile de tratament variază în funcţie de stadiul bolii şi sunt:

1. **Doar rezecţie chirurgicală**
   a. **Stadiul 0.** În acest stadiu, tumorile sunt de obicei rezecate complet în timpul colonoscopiei; tumorile de dimensiuni mari necesită colectomie.
   b. **Stadiul 1-3.** De obicei, necesită colectomie parţială sau colostomie de diversiune.
   c. **Stadiul 4.** Este puţin probabil ca intervenţia chirurgicală să fie curativă. Se practică colectomie parţială plus, dacă este posibil, intervenţie chirurgicală pentru a exciza metastazele, dacă sunt în număr mic.
2. **Chimioterapia adjuvantă**
   - Stadiul 1 – nu este nevoie de chimioterapie.
   - Stadiul 2 – chimioterapia este luată în considerare.
   - Stadiul 3 – după intervenţia chirurgicală iniţială, se recomandă chimioterapie pentru şase luni.
   - Stadiul 4 – abordare individualizată, adeseori implicând chimioterapie.

   a. Sunt în curs de desfăşurare cercetări folosind „terapiile target“, medicamente care acţionează pe zone specifice ale patologiei cancerului de colon. Frecvent, aceste terapii au efecte secundare diferite şi mai puţin grave. Se pot aplica împreună cu chimioterapia tradiţională sau singure, dacă chimioterapia tipică nu mai este eficientă. Exemple sunt: bevacizumab, cetuximab şi panitumumab.
3. **Chimioiradiere adjuvantă.** De obicei, iradiere ţintită plus chimioterapie cu 5-FU. Este recomandată doar pacienţilor cu tumoare T4 penetrantă într-o structură fixă sau în cazul recidivei. De asemenea, se foloseşte iradierea patului tumoral şi a oricărei cleme chirurgicale restante.
4. **Pot fi adăugate terapii complementare pentru tratamentul simptomelor;** acestea includ medicamente, acupunctură şi ceai de mentă pentru greaţă.
5. După tratamentul iniţial, se recomandă **monitorizarea intensivă,** deoarece identificarea precoce a recurenţelor limitează gravitatea (Tabelul 75-5). Pacienţii cu istoric de CCR au risc crescut de apariţie a unui cancer secundar, în special în primii doi ani. Nu există studii care să recomande monitorizarea cu PET/CT. Pacienţii trebuie urmăriţi de mediul de familie pentru vaccinările de rutină, screeningul pentru cancer, îngrijire medicală care vizează reducerea factorilor de risc pentru cancer şi alte boli cronice, monitorizarea pentru sechele cronice ale tratamentului şi managementul efectelor secundare ale medicaţiei (de exemplu, diaree cronică sau incontinenţă de fecale).

XI. Prognostic

A. **Cancerul mamar.** Prognosticul este foarte variabil şi depinde de mai mulţi factori: vârstă, statusul menopauzei, stadiu, gradul histologic al tumorii primare, statusul receptorilor şi recurenţa.

1. Rata de supravieţuire generală la 5, 10 şi 15 ani în cancerul mamar este 89%, 83% şi, respectiv, 73%. Atunci când sunt clasificate în funcţie de stadiul la diagnostic, rata de supravieţuire la 5 ani pentru stadiile local, regional şi la distanţă este 98%, 84% şi, respectiv, 24%. Cu toate acestea, aceste cifre nu reflectă în

TABELUL 75–5. RECOMANDĂRI PENTRU MONITORIZAREA INTENSIVĂ DUPĂ CANCERUL DE COLON

Stadiul	Recomandări pentru colonoscopie	Istoric și examen fizic	Test CEA	CT torace/ abdomen/ pelvis
Stadiul 1	Colonoscopie la un an, se repetă la 3 ani, apoi la fiecare 5 ani Dacă este un polip vilos sau displazie de grad înalt, colonoscopie anual			
Stadiul 2 fără boală reziduală cunoscută	Ca mai sus Se poate recomanda mai frecvent când cancerul de colon a fost diagnosticat la vârstă < 50 de ani	La fiecare 3-6 luni pentru 2 ani, apoi la fiecare 6 luni pentru 5 ani	Dacă pacientul este un candidat potențial pentru intervenție chirurgicală curativă agresivă, se face la prezentare și la fiecare 3-6 luni pentru 2 ani, apoi la fiecare 6 luni pentru un total de 5 ani	Anual pentru maximum 5 ani DOAR dacă pacientul are risc crescut de recurență
Stadiul 3 fără boală reziduală cunoscută		Ca mai sus	Ca mai sus	Anual pentru maximum 5 ani
Stadiul 4 după intervenție chirurgicală și chimioterapie				La fiecare 3-6 luni în primii 2 ani, apoi la fiecare 6-12 luni pentru un total de 5 ani

Abrevieri: CEA, antigen carcioembrionic.
Sursă: informații din Haggstrom D.A., Cheung W.Y. Approach to the long-term survivor of colorectal cancer. În *UpToDate*. Savarese D.M., ed. www.uptodate.com. Accesat în iulie 2013.

mod necesar eficacitatea tratamentelor curente (de exemplu, rata de supraviețuire la 15 ani este reflectivă pentru pacienții diagnosticați încă din 1991).

B. Cancerul de plămâni. În SUA, pe baza datelor din 2006 până în 2010, rata anuală a deceselor ajustată cu vârsta a fost 49,5 la 100 000 de bărbați și femei. Există aproximativ 380 000 de supraviețuitori de cancer pulmonar în viață astăzi. Pe baza datelor SEER din 2001 în 2007, rata supraviețuirii generale prin cancer pulmonar la 5 ani a fost 15,6%. Rata supraviețuirii estimate la 5 ani pentru cancerul pulmonar fără celule mici este, în funcție de stadiu: pentru stadiul IA, 73%, pentru stadiul IB, 65%, pentru stadiul IIA, 46%, pentru stadiul IIB, 36%, pentru stadiul IIIA, 73%, 24%, pentru stadiul IIIB, 9% și pentru stadiul IV, 13%. Pentru cancerul pulmonar cu celule mici, supraviețuirea medie pentru cei cu boală limitată este de aproximativ 15-20 de luni și pentru cei cu boală mai avansată, supraviețuirea medie este de circa 8-13 luni.

C. Cancerul de colon. În SUA, din 2006 până în 2010, rata anuală a deceselor ajustată cu vârsta a fost 16,4 la 100 000 de persoane. Rata de supraviețuire la 5 ani variază pe baza stadiului bolii: stadiul I, 75%, stadiul IIA, 67%, stadiul IIB, 59%, stadiul IIC, 37%, stadiul IIIA, 73%, stadiul IIIB, 46%, stadiul IIIC, 28%, stadiul IV, 6%.

XII. Populații speciale

A. Cancerul mamar la bărbați reprezintă mai puțin de 1% dintre toate cazurile de cancer. Factorii de risc includ expunerea la radiații, estrogenul exogen, statusul hiperestrogenic (de exemplu, sindromul Klinefelter sau ciroza) și antecedente heredo-colaterale (de exemplu, mutație BRCA2).

1. Cel mai frecvent, anatomopatologia arată carcinom ductal infiltrativ. În general, patologia este similară la bărbați și la femei, dar carcinomul lobular in situ nu a fost observat la bărbați. Aproximativ 85% dintre tumori sunt pozitive pentru receptorii estrogenici și 70% sunt pozitive pentru receptorii progesteronului.
2. Stadializarea este similară la bărbați și femei.
3. **Tratamentul** pentru bărbați include mastectomia radicală, modificată cu disecție axilară. Lumpectomia cu iradiere a fost, de asemenea, folosită în cazul cancerului mamar la bărbați. Evoluția postchirurgicală este similară la bărbați și femei. Terapia adjuvantă se recomandă la bărbați în aceleași condiții ca la femei. Hormonoterapia este indicată în cazul tumorilor mamare pozitive pentru receptori. Efectele secundare ale tamoxifenului (de exemplu, bufeuri și impotență) reprezintă limitări semnificative ale tratamentului, dar răspunsul la tratament este similar la bărbați și femei.
4. **Prognosticul** este similar la bărbați și femei, deși în medie, bărbații sunt diagnosticați într-un stadiu mai tardiv ca în cazul femeilor.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Ahnen D.J., Macrae F.A., Bendell J. Clinical presentation, diagnosis, and staging of colorectal cancer. In *UpToDate.* Savarese D.M., Grover S., eds. http://uptodate.com. Accessed July 1, 2013.
2. American Academy of Family Physicians. Summary of Recommendations for Clinical Preventive Services. Updated October 2012. www.aafp.org. Accessed August 2013.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2013.* Atlanta:American Cancer Society; 2013.
4. American Lung Association. *Providing Guidance on Lung Cancer Screening to Patients and Physicians.* Report on Lung Cancer Screening. April 23, 2012.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Colorectal (Colon) Cancer. Basic Information About Colorectal Cancer.* http://www.cdc.gov/cancer/colorectal/basic_info/index.htm. Last updated 2/26/13.
6. Centers for Disease Control and Prevention. *Lung Cancer. Basic Information. Symptoms.* Last updated July 15, 2013. http://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/symptoms.htm.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *U.S. Cancer Statistics: An Interactive Atlas.* http://apps.nccd.cdc.gov/DCPC_INCA/DCPC_INCA.aspx. Accessed August, 2013.
8. Haggstrom D.A., Cheung W.Y. *Approach to the Long-Term Survivor of Colorectal Cancer.* In *UpToDate.* Savarese D.M., ed. http://uptodate.com. Accessed July 2013.
9. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M., et al. *SEER Cancer Statistic Review, 1975-2010.* Bethesda, MD: National Cancer Institute, Updated Jube 14, 2013. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/. Accessed August 21, 2013.
10. Levin B., Lieberman D.A., McFarland B., et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008; a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(3):130-160.
11. MandelJ., Stark P. *Differential Diagnosis and Evaluation of Multiple Pulmonary Nodules.* In: *UpToDate.* Muller N.L., Kin T.E., eds. http://uptodate.com. Accessed July 1, 2013.
12. Morice A.H., McGarvey L.M., Pavord I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax.* 2006;61(Suppl 1):i1-i24.
13. National Cancer Institute. *Breast Cancer Treatment (PDQ).* Bethesda, MD: National Cancer Institute. Updated May 9, 2013. http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/Patient. Accessed August, 2013.
14. Tria Tirona M. Breast cancer screening update. *Am Fam Physician.* 2013;87(4):274-278.
15. US Preventive Services Task Force. *Chemoprevention of Breast Cancer. http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspsbrpv.htm. Accessed* August, 2013.
16. US Preventive Services Task Force. Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility: recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2005;143:355-361.
17. Zauber A., Lansdorp-Vogelaar I., Knudsen A.B., et al. Evaluating test strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008;149:659-669.

76. Ciroza hepatică

Mark C. Potter și Mari Egan

REȚINEȚI!

- Ciroza hepatică este a zecea cea mai importantă cauză de deces în SUA. Abuzul de alcool este cea mai frecventă cauză a cirozei, urmată de hepatita C.
- Tratamentul pentru ciroza alcoolică este abstinența totală la alcool. S-a demonstrat că prednisolonul și pentoxifilina reduc complicațiile hepatitei alcoolice.
- Tratamentul pentru hepatita C este în prezent indicat pentru pacienții cu hepatită activă demonstrată prin biopsie și niveluri serice detectabile ale ARN viral hepatita C.
- Medicul de familie trebuie să monitorizeze pacienții cu ciroză pentru semne de ascită, peritonită bacteriană spontană (SPB), encefalopatie, coagulopatie, varice și carcinom hepatocelular (HCC).
- Este necesară vaccinarea antihepatită A și B, antigripală și antipneumococică. Educația pacientului are ca obiective: evitarea toxicității medicamentoase (de exemplu, acetaminofen), consumul unei diete fără sare, cu 1-1,5 g proteine/kgcorp/zi, și atenție la riscul crescut de infecții.
- Pacienții cu ciroză au un risc crescut de HCC; de aceea, trebuie verificați pentru cancer prin testarea alfa-fetoproteinei și ecografie hepatică la 6-12 luni.

I. Introducere

A. Ciroza hepatică se caracterizează prin leziune hepatocelulară difuză care progresează la regenerare nodulară până la fibroză ireversibilă în final. Din cauza pierderii hepatocitelor normale și a arhitecturii hepatice deteriorate, ficatul este incapabil să-și desfășoare în mod normal funcțiile de sinteză și metabolism. Deoarece arhitectura portală normală este distrusă, fluxul sangvin este deviat mai degrabă în jurul ficatului decât prin el (șunt portosistemic). Acest proces are efecte majore asupra multor altor sisteme de organe, care se manifestă ca importante complicații ale cirozei.

B. Ciroza este a zecea cauză de deces în SUA, prevalența cea mai mare fiind la grupa de vârstă 36-54 de ani, cu o ușoară predominanță a genului masculin. Boala hepatică cronică evoluează frecvent în 20-40 de ani de la hepatită la ciroză. Când ciroza este avansată, este adesea necesar transplantul de ficat pentru a prelungi viața pacientului. În SUA, există de patru ori mai mulți pacienți candidați pentru transplantul de ficat decât cei care vor primi în cele din urmă unul.

C. Atunci când medicul evaluează pentru prima oară un pacient cu semne și simptome de boală hepatică, este important să caute factorii contributori potențiali. Anamneza trebuie să evidențieze factorii de risc pentru infecția virală (transfuzii de sânge, hemodializă, hemofilie, transplant de organe, practici sexuale, parteneri sexuali multipli, călătorii), factori toxici (alcool, medicamente toxice, vitamine și remedii din plante), expunere profesională, antecedente heredo-colaterale, diabet zaharat și boli autoimune.

D. Medicul trebuie să trateze complicațiile leziunii hepatice dacă acestea apar. Cu toate acestea, nu toți pacienții cu ciroză dezvoltă complicații grave. Dintre pacienții cu ciroză, 40% sunt asimptomatici, iar diagnosticul se pune de obicei la autopsie. Rata mortalității este mai mare la pacienții cu ciroză alcoolică.

E. Dintre pacienţii infectaţi cu virusul hepatitei C (VHC), 20-30% vor dezvolta ciroză în 20-40 de ani.

II. Diagnostic

A. Simptome şi semne. Prezentarea clinică a pacienţilor cu ciroză variază foarte mult, de la boala asimptomatică diagnosticată accidental până la boală hepatică şi boală multiplă în stadiu final cu complicaţii. Simptomele şi semnele cirozei pot fi împărţite în trei grupe:

1. **Simptomele şi semnele de disfuncţie hepatocelulară** includ oboseală, scădere în greutate, icter, greaţă şi vărsături, coagulopatii, eritem palmar, ginecomastie, atrofie testiculară, disfuncţie menstruală, pierderea părului pubian, atrofie musculară, hemangiom stelat, edeme periferice, ascită, hemoragie gastrointestinală şi stare de confuzie, sau tulburări de somn care indică encefalopatia.
2. **Simptomele şi semnele de hipertensiune portală** sunt cauzate de rezistenţa vasculară intrahepatică crescută, care determină ascită, edeme la membrele inferioare, splenomegalie, varice esofagiene şi gastrice, şi dilatarea venelor din peretele abdominal („capul de meduză").
3. **Simptomele şi semnele cauzate de alte afecţiuni care, la rândul lor, sunt produse de ciroză** includ simptome de sevraj în ciroza alcoolică sau cardiomiopatie la pacienţii cu hemocromatoză.

B. Identificarea cauzei subiacente. Standardul de aur pentru diagnosticul de ciroză este examinarea întregului ficat la autopsie, dar, în practica medicală clinică, se foloseşte biopsia hepatică. Deoarece ciroza este un sindrom cauzat de multe boli, toţi pacienţii cu ciroză trebuie evaluaţi pentru a identifica cauzele subiacente (vezi Tabelul 76-1). Tratamentul poate încetini evoluţia leziunii hepatice, morbiditatea şi mortalitatea la majoritatea cazurilor de ciroză.

1. **Hepatitele virale. Hepatita C cronică, Hepatita B cronică şi coinfecţia cu hepatita D** sunt cauzele virale majore de ciroză. Deoarece majoritatea pacienţilor cu hepatită virală cronică sunt asimptomatici sau prezintă simptome nespecifice, complicaţiile cirozei pot fi semnul cel mai timpuriu al infecţiei acestora.
    - **a.** Pacienţii care se prezintă cu ciroză **trebuie testaţi pentru antigenul de suprafaţă al virusului hepatitic B** (AgHBs), pentru **anticorpi de suprafaţă, anticorpi antiantigen core şi anticorpi antivirus hepatitic C.** Pacienţii cu hepatită C cronică au un test pozitiv pentru anticorpi anti-VHC [anti-HCV enzyme linked immunoassay (EIA)-2 sau EIA-3]. La pacienţii cu test pozitiv al anticorpilor anti-VHC, trebuie să se determine prezenţa ARN VHC fie prin testare cantitativă (de preferat dacă tratamentul antiviral este probabil), fie calitativă – testul PCR (reacţie de polimerizare în lanţ). Pacienţii cu test pozitiv al anticorpilor anti-VHC şi cu istoric de risc înalt pentru hepatita C (de exemplu, utilizatorii de droguri injectabile) pot fi consideraţi a avea hepatită C şi pot efectua testul cantitativ pentru anticorpi anti-VHC. De asemenea, li se recomandă genotipare VHC şi biopsie hepatică, dacă sunt candidaţi pentru tratament.
    - **b.** În hepatita virală, **poate creşte nivelul alanin aminotransferazei** (ALT), dar acesta nu este un indicator fiabil pentru severitatea leziunii hepatice, deoarece nivelurile ALT fluctuează frecvent şi uneori pot fi normale.
    - **c.** Pacienţii cu hepatită C cronică vor avea AgHBs pozitiv care persită mai mult de 6 luni.
    - **d.** Pentru luarea deciziei terapeutice, la pacienţii cu teste pozitive pentru hepatita B, se recomandă **teste adiţionale pentru antigenul e al virusului hepatitic B** (AgHBe) şi **ADN VHB seric.**

TABELUL 76–1. CAUZE FRECVENTE DE CIROZĂ

Etiologia cirozei	Diagnostic (pentru diagnosticul definitiv, poate fi necesară biopsia)	Management (dacă boala este severă, poate fi necesar transplantul de ficat; pentru imunizări și screening, vezi textul)
Alcool	Istoric de abuz de alcool Raport AST/ALT > 2 GGT > de opt ori valoarea normală	Abstinență la alcool Suport nutrițional Prednisolon și pentoxifilină Hepatita C
Hepatita B	Anticorpi anti-VHC (anti-VHC EIA-2 sau EIA-3) ARN VHC și genotipare VHC	Terapie triplă VHC 1 cu peginterferon, ribavirină și un inhibitor proteazic VHC 2, 3 și 4 tratați cu peginterferon și ribavirină
Steatohepatita nonalcoolică (NASH)	AgHBs, AcHBs, Ac HB core și ADN VHB	Câteva opțiuni de tratament (vezi în text)
Ciroza biliară primitivă	Steatoză hepatică Fără istoric de consum de alcool Sindrom metabolic: hiperlipidemie, hipertensiune arterială, obezitate și diabet zaharat	Scădere graduală în greutate și a efortului
Hepatita autoimună (adulți)	Fosfataza alcalină crescută, anticorpi antimitocondriali	UDCA 13-15 mg/kgcorp/zi
Boala Wilson	Anticorpi antinucleari și anticorpi anti-țesut muscular neted	Corticosteroizi cu azatioprină
	Inele Kaiser-Fleischer, ceruloplasmină scăzută, excreție urinară crescută de cupru	Penicilamină 750-1 000 mg/zi pentru tratament de întreținere
Deficiență de alfa-1 antitripsină (AAT)	Deficit de alfa1-globuline la electroforeza proteinelor serice, nivelul AAT < 120 mg/dL	Perfuzie cu AAT umană purificată
Hemocromatoza	Saturația transferinei, fierul și feritina crescute	Flebotomie 500 mg săptămânal, 18 luni

Abrevieri: AAT, alfa-1 antitripsină; AcHBs, anticorp anti-HBs; ADN, acid dezoxiribonucleic; AgHBe, antigen e al virusului hepatitic B; AgHBs, antigen de suprafață al virusului hepatitic B; ALT, alanin aminotransferază; ARN, acid ribonucleic; AST, aspartat aminotransferază; EIA, enzyme-linked immunoassay; GGT, gama-glutamil transferază; UDCA, acid ursodeoxicolic; VHB, virusul hepatitic B; VHC, virusul hepatitic C.

   e. Un test pozitiv pentru virusul hepatitic D indică o coinfecţie cu hepatita D.

2. **Ciroza alcoolică** apare de obicei la 10 sau mai mulţi ani după o perioadă de consum excesiv de alcool. Dintre consumatorii cronici de alcool, 8-20% vor dezvolta ciroză. Insuficienţa hepatică este comună la pacienţii cu ciroză alcoolică, 25% dezvoltând decompensare într-un an şi 50% în 5 ani de la diagnosticare.

   a. **Primul pas în diagnostic** este obţinerea unui istoric al consumului de alcool. Rezultatele de laborator la pacienţii care consumă alcool includ un raport aspartat aminotransferază (ALT)/alanin aminotransferază (ALT) > 2/1. **Un raport AST/ALT > 2 apare rareori în ciroza cu alte cauze.** În boala hepatică alcoolică, nivelul **gama-glutamil transpeptidazei** (GGT) este adeseori de opt sau mai multe ori mai mare ca limita superioară a valorii normale.

   b. Alcoolicii denutriţi pot avea hiponatremie, hipomagneziemie, hipofosfatemie, uree sangvină scăzută şi volum corpuscular mediu crescut.

   c. **Steatoza hepatică sau ficatul gras** poate fi un semn precoce al bolii hepatice alcoolice. Consumul excesiv de alcool trebuie luat în considerare dacă examenele imagistice sau biopsia evidenţiază steatoza. Cu toate acestea, la pacienţii cu suspiciune de boală hepatică legată de alcool trebuie excluse şi alte cauze înainte de a accepta diagnosticul de hepatopatie alcoolică.

3. **Ciroza biliară primitivă** este o boală hepatică cronică, progresivă, caracterizată prin distrugerea canalelor biliare intrahepatice. Etiologia are probabil o bază autoimună. Variantele genetice ale HLA clasa a II-a, locii IL12A şi IL12RB2 pot fi factori de risc pentru apariţia acestei afecţiuni. Dintre pacienţii diagnosticaţi cu ciroză biliară primitivă, 95% sunt femei cu vârsta între 30 şi 65 de ani. Prevalenţa acestei boli a fost în creştere în ultimii ani.

   a. Mai mult de jumătate dintre pacienţi sunt asimptomatici în momentul diagnosticului, deşi oboseala este un simptom de prezentare comun, împreună cu pruritul şi durerea în hipocondrul drept.Hepatomegalia apare la 50% dintre pacienţi, iar 10-20% au splenomegalie. 25-50% dintre pacienţi prezintă hiperpigmentare cutanată, care nu este cauzată de icter, ci de depunerea de melanină.

   b. Examenele de laborator pot evidenţia creşterea izolată a nivelului seric al fosfatazei alcaline, frecvent mai mult de două ori valoarea normală. Toţi pacienţii cu suspiciune de ciroză biliară primitivă trebuie testaţi pentru anticorpi antimitocondriali, deoarece aproximativ 90% dintre pacienţi au acest test pozitiv. De asemenea, sunt crescute lipidele serice, anticorpii antinucleari (ANA) şi eozinofilele.

4. **Hemocromatoza** este o afecţiune autozomal recesivă care poate determina ciroză. Se asociază cu absorbţie crescută a fierului şi depozitarea acestuia în ficat şi în alte organe. Simptomele clinice nu apar de obicei înaintea vârstei de 40 de ani, când depozitele de fier sunt de 4-10 ori mai mari ca limita normală. Boala afectează mai frecvent bărbaţii şi la vârste mai tinere în comparaţie cu femeile. Mutaţia C2827 pe gena HFE cauzează majoritatea cazurilor, dar doar aproximativ 1% dintre homozigoţi par să dezvolte manifestări clinice.

   a. **Majoritatea pacienţilor sunt asimptomatici la momentul diagnosticului,** dar pot prezenta diabet zaharat, hiperpigmentări, oboseală, artralgii sau impotenţă.

   b. **Examenele de laborator** evidenţiază un nivel crescut al saturaţiei transferinei serice > 50%, concentraţia crescută a feritinei > 400 ng/mL şi a fierului seric > 180 mcg/dL. La aceşti pacienţi, se efectuează analiza genotipică pentru mutaţia HFY C282Y

5. **Şi alte alte afecţiuni ereditare** pot cauza ciroză.
   a. **Boala Wilson** este o afecţiune ereditară autozomal recesivă rară a metabolismului cuprului, care duce la depunerea excesivă de cupru la nivelul ficatului, al creierului şi al ochilor. Vârsta medie la diagnosticare este 12-24 de ani. Inelele Kaiser-Fleisher, care sunt depozite de cupru în cornee, pot fi detectate la examinarea cu lampa cu fantă. Pacienţii au nivel scăzut al ceruloplasminei serice, creşterea excreţiei de cupru în urina pe 24 de ore şi a concentraţiei hepatice a cuprului. De asemenea, mulţi pacienţi prezintă anemie hemolitică Coombs negativă. Netratată, boala Wilson este frecvent fatală, dar pacienţii care se tratează au un prognostic foarte bun.
   b. **Deficienţa de alfa-1 antitripsină (AAT)** este o afecţiune autozomal recesivă (sau codominantă) a genei Pi. Pacienţii se prezintă cu simptome de ciroză sau emfizem cu debut precoce. Electroforeza proteinelor serice evidenţiază deficitul de alfa1-globulină şi AAT < 120 mg/mL. Diagnosticul este confirmat de testarea genetică.
6. **Diagnosticul de steatohepatită nonalcoolică (NASH)** se stabileşte atunci când biopsia hepatică evidenţiază steatoză hepatică, dar istoricul pacientului exclude consumul de alcool. Frecvent, pacienţii cu NASH au componente ale sindromului metabolic, care includ hiperlipidemie, hipertensiune arterială, obezitate şi diabet zaharat. Patogeneza NASH nu este clară, dar cea mai puternică teorie consideră rezistenţa la insulină ca fiind mecanismul-cheie care determină steatoza hepatică.
   a. **Majoritatea pacienţilor cu NASH sunt asimptomatici** şi solicită consult medical atunci când au nivel crescut al enzimelor hepatice sau când se descoperă accidental steatoza la un examen imagistic.
   b. **Diagnosticul** se bazează pe dovezi de steatoză la examinarea imagistică sau la biopsie, pe excluderea consumului de alcool şi a altor cauze de steatoză hepatică. NASH are un prognostic mai bun ca boala hepatică alcoolică, dar rămâne crescută probabilitatea de apariţie a cirozei.
7. **Hepatita autoimună** este inflamaţia progresivă a ficatului, fără alte cauze identificabile în prezenţa autoanticorpilor circulanţi şi a hipergamaglobulinemiei. Tipul 1, care reprezintă 80% dintre toate cazurile, apare în principal la femei şi se caracterizează prin prezenţa anticorpilor antinucleari şi antimuşchi neted. Tipul 2 apare în special la copii şi se corelează cu anticorpi antimicrozomi tip 1 din ficat/rinichi (anti-LKM1), anticorpi anticitosol hepatic tip 1 (anti-LC1) şi antimicrozomi tip 3 din ficat/rinichi (anti-LKM3).
8. **Alte cauze de ciroză** sunt: obstrucţia biliară secundară, **colangita sclerozantă primitivă,** ciroza cardiacă, schistosomiaza şi mastocitoza sistemică. Toxinele (de exemplu, solvenţii de curăţare industriali) şi medicamentele (de exemplu, metotrexat, izoniazidă, acetaminofen, metildopa şi estrogen) pot cauza ciroză. La 10-15% dintre pacienţi nu se identifică nicio cauză a leziunii hepatice, acest tip de ciroză fiind numit **ciroză criptogenică.**

C. Examene de laborator. Primele semne de ciroză pot fi depistate în testele de laborator care evaluează enzimele hepatice şi funcţia de sinteză a ficatului. Examenele de laborator utile pentru diagnostic sunt: aminotransferaza, bilirubina şi albumina serice, timpul de protrombină şi hemoleucograma completă.

1. **Enzimele hepatice** (ALT şi AST) evaluează leziunea hepatică acută. Sunt moderat crescute în ciroză, deşi pot fi crescute foarte puţin sau pot fi normale la aproximativ 10% dintre pacienţi. În mod paradoxal, enzimele pot fi practic normale

în boala hepatică gravă întrucât multe dintre celulele hepatice normale au fost înlocuite cu țesut fibros. ALT se găsește predominant în ficat și este un indicator mai specific al leziunii hepatice.

2. **Lactat dehidrogenaza** este un marker al leziunii hepatocitului, deși mai puțin specific ca AST și ALT. Este crescut disproporționat după lezarea ischemică a ficatului.
3. **Fosfataza alcalină** își are originea predominant în ficat și oase. Niveluri crescute apar în cazul unui blocaj al canalelor biliare sau al afectării formării bilei. De asemenea, este crescută în cazul unei leziuni a canalelor biliare. Este crescută disproporționat față de AST sau ALT în ciroza biliară primitivă sau secundară, ca și în colangita sclerozantă primitivă.
4. **Nivelul bilirubinei serice, al albuminei serice și timpul de protrombină** reprezintă mai degrabă funcția hepatocitului decât injuria hepatocelulară acută. Lezarea sau distrugerea hepatocitului inhibă secreția și conjugarea bilirubinei. Nivelul **bilirubinei** conjugate nu crește până când ficatul nu pierde mai mult de 50% din capacitatea sa excretorie. **Albumina serică** este adesea scăzută în ciroză și poate servi ca indicator al funcției hepatice de sinteză. Deoarece ficatul produce factori de coagulare, **timpul de protrombină** este prelungit în ciroză. Un timp de protrombină care nu se corectează după administrarea parenterală de vitamină K (10 mg subcutanat în fiecare zi, timp de 3 zile) sugerează lezarea gravă a ficatului.
5. Frecvent, **amoniacul seric** este măsurat la pacienții cu encefalopatie hepatică. Deși nivelul crescut al amoniacului seric sugerează o cauză hepatică pentru encefalopatie, concentrația acestuia nu se corelează strâns cu nivelul stuporului sau al comei.
6. **Examene imagistice**
   - a. **Ecografia arborelui biliar și a ficatului** este testul imagistic de elecție inițial în evaluarea pacienților cu disfuncție hepatică. În afara evaluării pentru cauzele obstructive ale disfuncției hepatice, ecotextura sau nodularitatea parenchimului hepatic și dimensiunile vaselor porte oferă informații utile pentru diagnostic. Ecografia este foarte sensibilă în evaluarea ascitei, putânt detecta mai puțin de 100 mL de fluid peritoneal.
   - b. De obicei, tomografia computerizată nu aduce mai multe informații ca ecografia. RMN-ul a fost utilizat pentru evaluarea cirozei, dar nu i s-a stabilit încă un rol clar.
   - c. **Scanarea cu radionuclizi a ficatului și a splinei** la pacienții cu ciroză evidențiază captare scăzută, neuniformă la nivelul ficatului și creșterea captării în splină și măduva hematopoietică. Acest examen nu oferă informații suplimentare față de alte teste imagistice.
7. **Biopsia ficatului** oferă informații despre gradul (severitatea inflamației) și stadiul (gradul fibrozei) bolii hepatice. De obicei, biopsia ficatului se recomandă dacă se suspectează o cauză tratabilă a cirozei, de exemplu boala Wilson sau hepatita C. De asemenea, acest test este folosit pentru a stabili prognosticul și pentru a determina dacă un pacient cu anticorpi pozitivi antihepatitici B sau C ar beneficia de terapia antivirală.
8. **Factorii care prezic cel mai bine ciroza** la pacienții cu boală hepatică sunt:
   - prezența ascitei [rata de probabilitate (LR) 7,2];
   - număr de trombocite < 160 x 10^3 (LR 6,3);
   - hemangioame stelate (LR 4,3);

- scorul Bonacini pentru ciroză > 7 (LR 9,4).
  - a. **Scorul Bonacini pentru ciroză** este folosit pentru prezicerea probabilităţii de ciroză. Pacienţii cu scor Bonacini 8 sau mai mare au o probabilitate foarte mare de a avea ciroză. Punctajul se calculează prin acordarea de puncte pentru următorii factori:
    - trombocite (x 1 000/mm^3): > 340, 0 puncte; 280-399, 1 punct; 220-279, 2 puncte; 160-219, 3 puncte; 100-159, 4 puncte; 40-99, 5 puncte; < 40, 6 puncte;
    - raport ALT/AST: > 1,7, 0 puncte; 1,2-1,7, 1 punct; 0,6-1, 19, 2 puncte; < 0,6, 3 puncte;
    - INR (International Normalized Ratio): < 1,1, 0 puncte; 1,1-1,4, 1 punct; > 1,4, 2 puncte.

III. Tratamentul cirozei constă în prevenirea lezării hepatice suplimentare, managementul complicaţiilor potenţiale ale cirozei, tratarea cauzei de bază a cirozei, atunci când este posibil, şi luarea în considerare a transplantului hepatic (vezi Tabelul 76-1).

A. Prevenirea lezării hepatice suplimentare

1. **Evitarea toxicităţii alcoolului şi a medicamentelor.** Nu au fost stabilite nivelurile sigure ale consumului de alcool în ciroză, de aceea, abstinenţa completă este recomandarea cea mai prudentă. De asemenea, alcoolul acţionează sinergic cu hepatita C şi, de aceea, abstinenţa la alcool trebuie recomandată la pacienţii cu hepatită C cronică, chiar în absenţa cirozei. Ficatul este, de asemenea, vulnerabil la leziunea produsă de medicamente, vitamine şi produse din plante.
   - a. **Medicamentele hepatotoxice frecvent folosite** sunt: antidepresivele triciclice, relaxantele musculare, antilipidemiantele, antidiabeticele, izoniazida, nitrofurantoinul, medicamentele antifungice şi anticonvulsivantele. **Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene** trebuie evitate în ciroză, deoarece inhibă funcţia trombocitelor, exacerbând coagulopatia. În plus, ca inhibitori ai prostaglandinelor, scad fluxul sangvin renal şi precipită insuficienţa cardiacă. **Acetaminofenul trebuie folosit cu prudenţă,** dacă nu poate fi evitat, şi trebuie restricţionat la o doză de 500 mg, de patru ori pe zi, la pacienţii cu stare de nutriţie bună şi care nu consumă alcool. Pacienţii şi medicii ar trebui să încerce să evalueze toate vitaminele şi produsele terapeutice din plante în ceea ce priveşte hepatotoxicitatea.
2. **Vaccinarea antihepatitică A şi B** trebuie efectuată la toţi pacienţii cu ciroză, dacă nu sunt deja imunizaţi. Suprainfecţia cu aceste virusuri agravează boala hepatică. În plus, trebuie să primească vaccin antipneumococic şi antigripal.
3. **Regimul alimentar.** În ciroză, din cauza retenţiei de sodiu, se recomandă o dietă săracă în sare. În cazul unei ciroze timpurii cu atrofie musculară, dieta optimă trebuie să conţină 1-1,5 g de proteine/kgcorp/zi cu suplimentare de vitamine. S-a demonstrat că regimul dietetic în cazul alcoolicilor malnutriţi sever are beneficii asupra supravieţuirii pe termen scurt şi lung. Dacă ciroza se agravează şi creşte riscul de encefalopatie, conţinutul de proteine trebuie restricţionat la maximum 1 g/kgcorp/zi.

B. Managementul complicaţiilor cirozei

1. **Ascita** este cea mai frecventă complicaţie a cirozei.
   - a. **Restricţia aportului de sodiu** este cea mai importantă recomandare, acesta trebuind să fie limitat la < 2 g/zi. Unul dintre obiectivele tratamentului este creşterea excreţiei urinare de sodiu astfel încât să depăşească 78 mmol/zi.

Pentru tratarea ascitei la pacienții cu nivel al sodiului < 125 mEq/L, este necesară restricția aportului de lichide la 1 500 mL/zi.

b. Frecvent, este necesară **creșterea cantității de urină eliminate** și tratamentul uzual este administrarea, dimineața, a unei doze de **spironolactonă**, 100 mg, și **furosemid**, 40 mg, zilnic. Acest tratament combinat scurtează timpul de mobilizare a ascitei. Doza de medicamente poate fi crescută la 3-5 zile pentru a menține scăderea greutății corporale și a natriurezei cu maximum 400 mg/zi de spironolactonă și 160 mg/zi de furosemid.

c. **Pentru ascita sub tensiune,** tratamentul adecvat constă într-o singură paracenteză cu eliminarea unui volum crescut (5 litri), urmată de regim alimentar și tratament diuretic.

d. La pacienții cu ascită sunt contraindicați inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, blocantele receptorilor angiotensinei și medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene.

e. Dacă ascita avansează, pacientul trebuie evaluat pentru **transplantul de ficat.**

2. **Peritonita bacteriană spontană (PBS)** este una dintre complicațiile majore ale cirozei. La pacienții cu ascită nou-apărută sau care prezintă febră, hipotensiune arterială, dureri abdominale, asurzirea zgomotelor abdominale și debut brusc al encefalopatiei hepatice, trebuie luată în considerare **paracenteza** pentru a exclude PBS.

a. Pacienții cu ≥ 250 neutrofile/mm³ în lichidul de ascită în cazul unei infecții comunitare trebuie să primească **tratament antibiotic empiric,** preferabil intravenos, cu cefotaxim 2 g la 8 ore sau o altă cefalosporină de generația a treia. În cazul pacienților stabili, se poate folosi ofloxacin oral (400 mg x 2/zi).

b. Pacienților cu un anumit risc (vezi mai sus) cu suspiciune clinică de PBS li se administrează albumină 1,5 g/kgcorp în 6 ore de la detectare și 1,0 g/kgcorp în ziua 3.

c. **Anumiți pacienți au risc crescut de recidivă a PBS.** Pacienților care au supraviețuit unui episod de PBS trebuie să li se administreze norfloxacin zilnic (400 mg/zi) pentru profilaxie pe termen lung. De asemenea, la acești pacienți, sunt contraindicați inhibitorii pompei de protoni.

3. **Encefalopatia hepatică** trebuie luată în considerare atunci când un pacient cu ciroză prezintă o modificare a statusului mintal. Patogeneza acestei afecțiuni nu este cunoscută încă, dar principala ipoteză este creșterea concentrației de amoniac.

a. **Simptomele frecvente** sunt: pierderi de memorie, modificarea stării de excitabilitate și asterixis (flapping tremor).

b. Encefalopatia hepatică este reversibilă și adeseori are un factor precipitant care crește concentrația amoniacului, de exemplu o infecție, sângerare gastrointestinală, aport de proteine crescut și constipație. Alte cauze sunt legate de hipoxie sau medicație. Primul pas în tratament este identificarea și tratarea acestor factori precipitanți. Majoritatea pacienților prezintă ameliorarea simptomelor când cauza a fost tratată.

c. La pacienții care nu prezintă ameliorare simptomatică, al doilea pas constă în **scăderea concentrației serice a amoniacului.** Inițial, se administrează **lactuloză** , 45-90 g/zi, cu ajustarea ulterioară a dozei (de obicei, la 30-45 mL sau 20-30 g oral x 3-4 ori/zi) pentru a elimina 2-3 scaune moi pe zi. Majoritatea pacienților prezintă ameliorare simptomatică cu lactuloză. Pentru cei la care simptomele nu se ameliorează după 48 de ore, se adaugă antibiotice:

neomicină, 4-12 g/zi oral, în doze divizate, pentru 5-6 zile (maximum 2 săptămâni), sau **rifaximină**, 550 mg x 2/zi.

- **d.** Nu există studii clinice de valoare care să susţină restricţia de proteine la pacienţii cu encefalopatie hepatică acută.

4. **Coagulopatia** poate fi ameliorată prin administrarea de vitamină K, 10 mg subcutanat/zi, 3 zile. Terapia de substituţie pentru coagulopatie se recomandă doar în cazul unei hemoragii sau anterior unei proceduri invazive.
5. **Varicele** sunt cauzate de creşterea cronică a presiunii în vasele porte. Sângerarea varicelor este cea mai frecventă complicaţie letală la pacienţii cirotici. Dintre aceştia, 50% au varice la examinarea endoscopică şi prezenţa acestora se corelează cu gravitatea cirozei.
   - **a. Pacienţii cu ciroză trebuie evaluaţi endoscopic pentru depistarea varicelor** la momentul diagnosticului. Cei cu ciroză compensată şi fără varice la screeningul iniţial trebuie reevaluaţi peste 2-3 ani. Pacienţii care au fost diagnosticaţi cu varice mici trebuie reevaluaţi peste 1-2 ani, iar cei cu ciroză decompensată sunt evaluaţi anual.
   - **b. Profilaxia hemoragiei.** Diametrul şi tensiunea peretelui variceal determină **probabilitatea de ruptură.** La pacienţii cu varice medii-mari, se recomandă, pentru profilaxia sângerării, beta-blocante neselective sau ligatura endoscopică a varicelor. Medicamentele folosite frecvent sunt: propranolol, 20 mg x 2/zi, sau nadolol, 40 mg o dată pe zi. Nu se utilizează pentru profilaxia sângerării varicelor nitraţii, scleroterapia sau şuntul.

C. Tratamentul specific pentru cauzele de bază ale cirozei

1. **Tratamentul pentru ciroza alcoolică** constă în acordarea sprijinului necesar pentru ca pacientul să renunţe în totalitate la alcool. Profilaxia şi tratamentul sevrajului la alcool trebuie să facă parte din tratament. De asemenea, intervenţiile de suport nutriţional scad riscul de infecţie şi mortalitatea prin boală hepatică. Studiile au demonstrat că atât prednisolonul, cât şi pentoxifilina reduc complicaţiile, dar nu reduc mortalitatea la pacienţii cu hepatită alcoolică gravă.
2. **Tratamentul pentru hepatita C cronică**
   - **a. Tratamentul antiviral** este indicat dacă ARN VHC este pozitiv sau dacă biopsia evidenţiază inflamaţie, fibroză sau ciroză, ciroză compensată, markeri hematologici acceptabili şi fără existenţa de contraindicaţii majore (de exemplu, depresie necontrolată sau utilizare de droguri). Regimurile pentru tratamentul hepatitelor virale au evoluat rapid. Medicii curanţi trebuie să ia în considerare referirea la surse actualizate frecvent (vezi Bibliografia), pentru recomandări de tratament, sau consultarea cu un specialist pentru iniţierea tratamentului.
     - **(1) Tratamentul de elecţie pentru pacienţii cu hepatită C genotip 2, 3 sau 4** este pegilat interferon alfa-2b (PEG-Intron), 1,5 ui/kg corp subcutanat, săptămânal, ***sau*** pegilat interferon alfa-2a (Pegasys), 180 μg subcutanat, săptămânal, cu ribavirin (Rebetol), 0,8-1,2 g/kgcorp/zi divizat în două doze. Doza de ribavirin depinde de experienţa medicului în administrarea de peginterferon alfa-2a sau peginterferon alfa-2b. Tratamentul trebuie administrat pentru 24 de săptămâni pacienţilor infectaţi cu genotip 2 sau 3 şi 48 de săptamâni la pacienţii infectaţi cu genotip 4.
     - **(2) Tratamentul pacienţilor cu hepatită C cronică genotip 1** trebuie să conţină şi un inhibitor de protează, fie boceprevir, fie telaprevir, deoarece creşte semnificativ răspunsul viral susţinut. Tratamentul trebuie să dureze

48 de săptămâni. Boceprevirul și telaprevirul sunt similare ca eficacitate. Doza de telaprevirul este 750 mg x 3/zi, iar de boceprevir, 800 mg x 3/zi.

(3) **Încărcătura virală (viremia) VHC trebuie verificată** la 4, 12 și 24 de săptămâni de terapie pentru a evalua răspunsul pacientului la tratament.

3. **Tratamentul hepatitei B cronice** trebuie luat în considerare atunci când nivelul ADN VHB este mai mare de 20 000 UI/mL, nivelul seric al ALT este de două ori mai mare ca valoarea normală și biopsia hepatică evidențiază hepatită severă. A decide când și cu ce medicamente trebuie tratat pacientul cu infecție hepatitică B este complicat și ar trebui să se ia în considerare vârsta pacientului, gravitatea bolii hepatice, probabilitatea răspunsului și efectele secundare potențiale asociate tratamentului.
   a. **Recomandările de tratament** ale American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) pot fi accesate la www.aasld.org.
      (1) **Pentru pacienții cu AgHBe pozitiv,** tratamentul se începe cu orice medicament antiviral aprobat, dar sunt de preferat peginterferon alfa, tenofovir sau entecavir.
      (2) **Pacienții cu ciroză compensată** care au ALT de două ori mai mare ca valoarea normală sau pacienții cu ALT normal sau puțin crescut, dar nivel seric înalt al ADN VHB, trebuie, de asemenea, să fie luați în considerare pentru tratament. În cazul pacienților cu ciroză compensată, tratamentul de elecție se face cu analogi nucleozidici deoarece au risc de decompensare hepatică asociat cu interferon; sunt recomandate tenofovirul și entecavirul.
      (3) La pacienții cu ciroză compensată din cauza hepatitei B, peginterferonul trebuie evitat din cauza riscului de decompensare hepatică.
4. **Tratamentul pentru ciroza biliară primitivă** este acidul ursodeoxicolic (UDCA), 13-15 mg/kgcorp/zi. Utilizarea acestui medicament poate fi continuată pe termen nelimitat. Dacă starea pacientului se agravează sub tratament cu UDCA, se poate adăuga la tratament colchicină sau metotrexat. **Pruritul din ciroza biliară primitivă** se ameliorează cu colestiramină, 4-16 g/zi în doze divizate și amestecate cu alimente sau suc la fiecare masă.
5. **Hemocromatoza** se tratează când apar semne de încărcare cu fier. Prelevarea săptămânală a 500 mL de sânge prin flebotomie, pentru a menține feritina la un nivel de 50-100 mcg/L în primele 18 luni de boală, crește speranța de viață. De asemenea, se recomandă o dietă fără suplimente de fier și vitamina C. În cazul pacienților la care nu se poate face flebotomie, se recomandă chelarea orală cu dexferoxamină.
6. **Tratamentul pentru boala Wilson** este D-penicilamina, inițial 1 000-2 000 mg/zi în patru prize, începând cu 250 mg/zi și crescând doza cu 250-500 mg pe săptămână. După 4-6 luni de la inițierea tratamentului, doza poate fi redusă la 750-1 000 mg/zi, divizate în două prize pe zi, ca tratament de întreținere toată viața. Pentru copii, doza este 20 mg/kgcorp/zi, divizate în două prize.
   a. Pentru pacienții care nu pot tolera penicilamina, se administrează trientine, 750-1 500 mg oral, divizate în 2-3 prize pe zi (doza zilnică maximă este 2 g). Posologia pentru uz pediatric este 20 mg/kgcorp/zi în 2-3 prize.
   b. **Zincul** reprezintă a treia linie de tratament pentru blocarea absorbției cuprului.
   c. În timpul tratamentului, se monitorizează excreția cuprului, hemoleucograma completă, sumarul de urină și creatinina serică.

7. **Tratamentul deficienţei de alfa-1 antitripsină (AAT)** constă în administrarea în perfuzie de AAT umană purificată (alfa-1 antiprotează), care creşte nivelul AAT. Există date limitate care sugerează că acest tratament poate încetini declinul pulmonar, dar nu ajută prea mult în tratamentul bolii de ficat. Stoparea fumatului este esenţială pentru aceşti pacienţi.
8. **Tratamentul pentru NASH** constă în scăderea în greutate şi exerciţii fizice regulate. De asemenea, include controlul glicemiei şi tratament pentru hiperlipidemie.
9. **Tratamentul hepatitei autoimune** la adult începe cu o combunaţie cu prednison (30 mg/zi, cu scădere în trepte până la doza de 10 mg/zi în 4 săptămâni) plus azatioprină (50 mg/zi sau 1-2 mg/kgcorp/zi). La copii, tratamentul include prednison (1-2 mg/kgcorp/zi până la doza maximă de 60 mg/zi) plus azatioprină (1-2 mg/kgcorp/zi) sau 6-mercaptopurină (1,5 mg/kgcorp/zi). De obicei, tratamentul de întreţinere constă în prednison în monoterapie şi se continuă până la normalizarea valorilor transaminazelor.

IV. Strategii de management. Managementul cirozei hepatice nu constă doar în tratamentul medicamentos, ci şi în monitorizare pentru complicaţii, a decide când este necesară spitalizarea, educaţia pacientului şi, dacă este necesar, recomandarea de transplant hepatic.

A. Monitorizarea

1. **Parametrii de laborator** care trebuie urmăriţi într-un interval bazat pe gravitatea bolii sunt: transaminazele serice (ALT şi AST), timpul de protrombină, albumina serică, electroliţii, bilirubină şi hemoleucograma completă. Pacientul trebuie examinat clinic pentru ascită, semne de depleţie de volum, sângerare şi encefalopatie. Supravegherea pentru carcinomul hepatocelular trebuie efectuată la fiecare 6-12 luni prin ecografie şi nivelul seric al alfa-fetoproteinei (AFP).
2. Se recomandă **spitalizare** în cazul hemoragiei gastrointestinale, al encefalopatiei agravate, al creşterii azotemiei sau al ascitei refractare.
3. **Paracenteza diagnostică** trebuie luată în considerare în cazul ascitei nou apărute sau agravate şi al suspiciunii de PBS.
4. **Carcinomul hepatocelular** trebuie suspectat la pacienţii cu deteriorare clinică neexplicată a cirozei cronice sau cu diaree apoasă.

B. Este esenţial suportul pacientului pentru aderenţa la dietă. De asemenea, este foarte importantă abstinenţa la alcool; majoritatea pacienţilor vor necesita abilităţi considerabile şi sprijin din partea medicului curant şi a familiei, ca şi programe de reabilitare pentru renunţarea la alcool.

C. Transplantul de ficat

1. Medicul trebuie să ia în considerare recomandarea pentru transplant de ficat, dacă pacientul prezintă semne de disfuncţie hepatică (scor Child-Turcotte-Pugh > 7; http://www.hepatitis.va.gov/provider/tools/child-pugh-calculator.asp) sau când apare prima complicaţie a cirozei (ascită, encefalopatie hepatică sau sângerare variceală).
    a. Contraindicaţiile absolute ale transplantului de ficat sunt: tromboza venei porte, stare clinică gravă, cancer, septicemie hepatobiliară şi lipsa de înţelegere a pacientului. Printre contraindicaţiile relative sunt: alcoolism activ, virusul imunodeficienţei umane (HIV) pozitiv, AgHBs pozitiv, intervenţie chirurgicală abdominală extinsă în antecedente şi absenţa suportului familiei sau personal.

V. Prognosticul pentru ciroză este determinat de cauză şi de prezenţa complicaţiilor cirozei (hipertensiunea portală, hemoragia variceală, splenomegalia, ascita, edemele şi encefalopatia hepatică).

A. Prognosticul legat de complicațiile cirozei hepatice

1. **Hipertensiunea portală** contribuie la dezvoltarea splenomegaliei, a varicelor și a ascitei, și are un prognostic extrem de nefavorabil.
2. **Encefalopatia hepatică** este o afecțiune neuropsihică foarte complexă, cel mai probabil cauzată de una sau mai multe substanțe de origine intestinală care nu sunt metabolizate din cauza disfuncției hepatocelulare și a șuntării portale sistemice. Dacă este un semn tardiv în ciroză, cu excepția cazului în care leziunea hepatică acută reversibilă este identificată și eliminată, encefalopatia hepatică tinde să recidiveze.

B. Pacienții fără sângerare gastrointestinală, encefalopatie, albumină scăzută și ascită au un prognostic mai bun decât cei care prezintă aceste complicații.

C. Prognosticul cirozei alcoolice depinde de oprirea consumului de alcool. Rata de supraviețuire la 5 ani este ≥ 60% pentru pacienții care opresc consumul de alcool în comparație cu 40% pentru cei care continuă să consume alcool.

D. Într-un studiu prospectiv de 20 de ani al pacienților cu ciroză, insuficiența hepatică, carcinomul hepatocelular și hemoragia gastrointestinală au cauzat 75% dintre decese. Rata de supraviețuire la 5 ani a fost 14% pentru ciroza criptogenă și 60% pentru hepatita cronică activă.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bacon B.R., Adams P.C., Kowdley K.V., Powell L.W., Tavil A.S.; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2011;54(1):328-343.
2. Bonacini M., Hadi G., Govindarajan S., Landsay K.L. Utility of a discriminant score for diagnosing advanced fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(8):1302-1304.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *Hepatology.* 2012;56:67-685.
4. Farell G.C., Larter C.Z., Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology.* 2006;43(2 Suppl 1):S99-S112.
5. Ferenci P., Runyon B. Hepatic encephalopathy in adults: treatment. www.uptodate.com. Accessed July 18, 2013.
6. Gilbert D., Moellering R.C., Eliopoulos G.M., et al., eds. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy.* 37th ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Association; 2008.
7. Golberg E., Chopra S. Overview of complications, prognosis and management of cirrhosis. www.uptodate.com. Accessed July 17, 2013.
8. Golberg E., Chopra S. Diagnostic approach to patients with cirrhosis. www.uptodate.com. Accessed July 17, 2013.
9. Lindor K.D., Gerswin M.E., Poupon R., et al. Primary biliary cirrhosis. *Hepatology.* 2009;50(1)291-308.
10. Manns M.P., Czaja A.J., Gorham J.D., et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2010;51:2193-2213.
11. Pawlotski J. Therapy of hepatitis C: from empiricism to eradication. *Hepatology.* 2006;43:S207-S220.
12. Runyon B.A. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology.* 2013;57(4):1651-1653.

77. Demența

Radha Ramana Murthy Gokula şi Leelasri Vanguru

REȚINEȚI!

- Anamneza minuţioasă şi evaluarea cognitivă trebuie fie urmate de un examen neurologic atent. Se ia în considerare testarea neuropsihologică la pacienţii cu afectare cognitivă de graniţă sau la cei cu risc de demenţă.
- Evaluaţi pacientul pentru cauze reversibile ale demenţei, cum sunt deficienţa de vitamină B12, hipotiroidia şi depresia (pseudodemenţa), deoarece aceste afecţiuni sunt tratabile.
- Sfătuiţi pacientul ca, precoce în procesul patologic, să stabilească directivele în avans şi să ia decizii legate de finalul vieţii.
- Trebuie luate în considerare abordările nefarmacologice pentru prevenire şi comportamente în demenţă.
- Încurajaţi interacţiunea socială, menţinerea condiţiei fizice, exerciţiile de stimulare cognitivă şi o dietă vegetariană bogată în antioxidanţi.

I. Introducere

A. **Demenţa** este o afecţiune neurodegenerativă progresivă, caracterizată prin afectarea şi diminuarea a cel puţin un domeniu cognitiv (memorie recentă, limbaj, orientarea şi funcţia executivă). Pe măsură ce boala progresează, apare un declin al funcţionării şi al calităţii vieţii care duce la agravarea invalidităţii, a dependenţei şi la deces.

B. **Definiţia demenţei.** The Diagnostic and Statistical Manual of Mintal Disorders DSM defineşte demenţa ca dovada din istoric şi examinarea statusului mental care indică afectarea majoră în procesul de învăţare şi de memorie, precum şi cel puţin una dintre următoarele abilităţi:

- afectarea abordării sarcinilor complexe;
- afectarea capacităţii de raţionament;
- afectarea orientării în timp şi spaţiu;
- afectarea limbajului.

1. Simptomele afectării cogniţiei trebuie să interfereze semnificativ cu performanţele funcţionale ale pacientului, de obicei activităţi sociale sau relaţiile cu alte persoane.
2. Afecţiunea trebuie să reprezinte un declin semnificativ al funcţiilor intelectuale în comparaţie cu un nivel anterior.
3. Tulburările au debut insidios şi progresiv, pe baza dovezilor din istoric şi testul MMSE (Mini-Mental Status Examination) seriat.
4. Tulburările nu apar exclusiv în timpul evoluţiei delirului şi nu sunt explicate printr-un diagnostic psihiatric major, printr-o afecţiune sistemică sau altă boală cerebrală.

C. Demenţa are o **etiologie** multifactorială şi comorbidităţile o agravează la persoanele vârstnice. Factorii de risc ai demenţei sunt prezentaţi în Tabelul 77-1. În pofida descoperirilor recente din medicină, evaluarea detaliată a pacientului, combinată cu informaţii anamnestice obţinute de la un însoţitor demn de încredere, furnizează cele mai multe informaţii necesare pentru a determina cauza demenţei.

1. **Boala Alzheimer (BA)** este cea mai comună cauză a demenţei, reprezentând 60-80% dintre cazurile de demenţă. Se estimează că BA afectează peste 5 milioane

TABELUL 77–1. FACTORII DE RISC AI DEMENȚEI

Factor de risc	Observații	Nivelul de evidență
Vârsta	Factor de risc important	A
Factori genetici	Mutații autozomal dominante ale genei proteinei, precursor al amiloidului pe cromozomul 21, și ale genelor care codează presenilina 1 pe cromozomul 14 și presenilina 2 pe cromozomul 1. Gena ApoE epsilon 4 este un factor de risc semnificativ în BA nonfamilială tardivă.	A
Fumat	În comparație cu persoanele care nu au fumat niciodată, fumătorii curenți au un risc de BA de 1,79 de ori mai mare, de demență vasculară de 1,78 de ori mai mare și de orice tip de demență de 1,28 de ori mai mare. De asemenea, fumătorii curenți prezintă un declin anual semnificativ al scorului MMSE versus nefumători	A
Infecție	Complexul SIDA, demență și boala Creutzfeldt-Jacob sunt infecții virale și, respectiv, prionice, plasând pacientul la un risc crescut pentru demență, ca și meningita, encefalita, sifilisul netratat, boala Lyme	B
Traumatism	Leziune traumatică a creierului	A
Afecțiuni medicale	Boala Parkinson, sindromul Down, ca și alte afecțiuni ca insuficiența renală cronică, hipo- și hipertensiunea arterială, deficiența de vitamină B_{12} și de acid folic, tulburări de mers, surditate, deshidratare, hidrocefalie, imunosupresie [de exemplu, leucemia, scleroza multiplă (SM)], probleme tiroidiene, hipoglicemia, hipo- sau hipernatremia, hipo- sau hipercalcemia și hipoxia cronică	B
Gen	Femeile au risc mai crescut ca bărbații.	B
Antecedente heredo-colaterale	BA familială cu debut precoce determină un risc crescut cu 50% pentru moștenirea aceleiași mutații la frați și copii.	B
Afectarea cognitivă ușoară (MCI)	Pacienți cu MCI amnezică sau neamnezică	B
Patologie vasculară	Boală vasculară (de exemplu, hipertensiune arterială, diabet zaharat, infarct cerebral)	B
Depresie	Depresia crește riscul de demență.	B
Toxine	Organofosfați, abuz de alcool, droguri recreaționale, metale grele (de exemplu, aluminiu și plumb), solvenți organici (de exemplu, benzen) și intoxicația cu oxid de carbon se asociază cu un risc crescut de demență.	B
Hemoglobină	Pacienții cu anemie și cei cu un nivel crescut de hemoglobină au un risc cu 60% mai mare pentru dezvoltarea demenței și declinul funcției cognitive globale.	B
Nivelul de educație	Un nivel scăzut de educație crește riscul (rezervă cognitivă redusă).	B
Indusă de medicamente	Medicamentele asociate cu demența sunt: difenhidramina, tolterodine, metoclopramid, zolpidem, eszpiclone, medicamente cu efecte anticolinergice, AINS, digoxin, beta-blocante, corticosteroizi, anticonvulsivante și benzodiazepine cu durată lungă de acțiune.	B

Abrevieri: AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; BA, boala Alzheimer; SIDA, sindromul imunodeficienței dobândite.

de americani, incluzând 10% din populația cu vârsta ≥ 60 de ani și 40% din populația > 85 de ani.

a. Incidență: aproximativ 15/1 000 de persoane/an, cu o rată în rândul bărbaților și al femeilor de 13,0 și, respectiv, 16,9/1 000 de persoane/an.

b. Costuri. Aceste rate înalte indică faptul că există 2,4-3,1 milioane de îngrijitori (soți/soții, rude și prieteni) pentru pacienții cu BA. Costurile de îngrijire pentru o persoană cu BA la domiciliu sau într-un azil depășesc 47 000 de dolari pe an (în SUA). În anul 2011, în SUA, costurile asistenţei medicale şi de îngrijire pe termen lung pentru persoanele ≥ 65 de ani cu demenţă au fost de 183 de miliarde de dolari, fără să fie incluse serviciile oferite de îngrijitori voluntari.

D. Formele cele mai întâlnite de demenţă sunt:

- afectarea cognitivă uşoară (MCI) – preclinică;
- boala Alzheimer (60-80% dintre toate cazurile de demenţă);
- demenţa cu corpi Lewy (DLB);
- demenţa frontotemporală (FTD);
- demenţa vasculară (multiinfarct) (10-20% dintre toate cazurile de demenţă) – mai frecventă la persoanele de culoare şi la pacienţii cu hipertensiune arterială sau diabet zaharat;
- boala Parkinson (BP) cu demenţă (5% dintre toate cazurile de demenţă);
- demenţa legată de alcool;
- demenţa reversibilă (deficienţa de vitamină B12, hipotiroidismul, neurosifilisul, depresia, disfuncţia cognitivă indusă de medicamente);
- afecţiuni medicale care determină deficite cognitive, de exemplu, virusul imunodeficienţei umane/SIDA, traumatism cranian, BP, coreea Huntington, boala Pick, sindromul corticobazal Creutzfeld-Jacob, paralizia supranucleară progresivă, hidrocefalia cu presiune normală, encefalita limbică, anumite toxine şi unele boli metabolice.

E. Fiziopatologie

1. Majoritatea cazurilor de BA sunt sporadice şi cauzate cel mai probabil de interacţiunea factorilor genetici şi de mediu. Mutaţiile genetice (Tabelul 77-1) reprezintă aproximativ 3% dintre cazuri şi se caracterizează prin debut precoce (încă din a treia sau a patra decadă a vieţii).
   a. Caracteristicile patologice pentru BA includ plăcile de amiloid beta (Aβ) extracelulare şi fasciculele de neurofibrile intracelulare. Progresele recente în diagnosticare, cum ar fi biomarkerii din lichidul cefalorahidian (Aβ, tau şi tau fosforilat), ca şi imagistica structurală şi funcţională sunt utile pentru diagnosticul precoce al BA.
2. **Nivelul acetilcolinei** (Ach), un neurotransmiţător legat de interpretarea stimulilor senzoriali şi cognitivi, memorarea şi conştientizarea memoriei, este legat de demenţă. Depunerea de plăci pe celulele nervoase care conţin Ach determină niveluri anormale de Ach, rezultând afectarea memoriei şi a stării de conştientizare.
3. **Deficitele anumitor neurotransmiţători,** în special Ach şi glutamatul, reprezintă baza celor mai multe tratamente medicale aprobate (vezi în continuare).

II. Screening şi profilaxie

A. În anul 2003, United States Preventive Services task Force a concluzionat că dovezile sunt insuficiente pentru a recomanda sau nu screeningul de rutină pentru demenţă la adulţii vârstnici.

B. Studii recente au indicat că demenţa poate fi prevenită sau întârziată. Modificările stilului de viaţă, cum ar fi exerciţii fizice regulate, dietă bogată în antioxidanţi acizi graşi polinesaturaţi omega-3, suplimentarea cu vitamine din grupul B, un somn de calitate, reducerea stresului, oprirea fumatului, controlul presiunii arteriale şi al hiperglicemiei, implicarea consistentă în „activităţi cerebrale“ care presupun învăţare, gândire, analizare, precum şi practica şi activitatea socială joacă un rol important în prevenirea demenţei. Participarea la hobby-uri favorite, ascultarea de muzică, rememorarea şi amintirea vacanţelor sau practicarea de diferite jocuri pot fi utile în întârzierea apariţiei demenţei sau ca profilaxie secundară a acesteia.

III. Diagnostic și evaluare. Diagnosticul precoce este foarte important în demență, în special în BA, deoarece tratamentul aplicat din timp are beneficii suplimentare, permite o planificare medicală, financiară și legală și mai multe beneficii din partea serviciilor de sprijin. Diagnosticul timpuriu permite familiei să se pregătească și să dezvolte un plan de îngrijire centrat pe pacient, care să includă intervenții pentru a preveni scăderea abilităților cognitive, comportamente anormale și pentru funcționarea în general. Pregătirea pentru a se adapta la această boală, care se agravează în timp, determină îmbunătățirea evoluției acesteia, precum și reducerea costurilor, a sarcinilor îngrijitorilor și a stresului.

Din nefericire, medicii de familie ratează diagnosticul de demență la aproximativ 50% dintre cazuri. Ei trebuie să acorde atenție oricăror modificări ale funcției cognitive și ale capacității de a executa activitățile zilnice, ca indicatori ai afectării cognitive ușoare. Este utilă clinic descrierea manifestărilor demenței în trei domenii: cognitiv, funcțional și comportamental, recunoscând în același timp că simptomele precoce pot apărea într-unul sau două domenii. Este util atât pentru diagnostic, cât și pentru management, să se înregistreze simptomele caracteristice din aceste trei domenii, punând întrebări directe dacă este necesar. Detectarea timpurie a factorilor de risc ai demenței (Tabelul 77-1) și intervenția medicală ulterioară sunt importante pentru prevenirea acestei boli. Evaluarea atentă a factorilor de risc vasculari estec esențială. În Tabelul 77-2 sunt enumerate unele „sugestii" bazate pe simptome sau observații care indică prezența timpurie a demenței.

A. Anamneză (Pasul 1; Tabelul 77-3) Pasul inițial și crucial în evaluarea unui pacient cu suspiciune de demență trebuie focusat pe anamneză. Membrii familiei sau alte persoane care cunosc pacientul bine sunt resurse importante pentru obținerea unui istoric adecvat al modificărilor cognitive și comportamentale. Frecvent, demența debutează și evoluează insidios, făcând diagnosticul dificil pentru îngrijitori și medici. Deseori, pacientul și familia nu solicită atenția medicului din cauza unei concepții greșite despre pierderea independenței sau despre teama de a fi etichetat cu un diagnostic. De cele mai multe ori, soțul/soția îl aduce în atenția furnizorului de servicii medicale.

1. **Debutul** demenței poate fi datat în funcție de momentul în care pacientul a pierdut capacitatea de a executa diverse activități curente instrumentale de viață zilnică (IADL), de exemplu șofatul sau administrarea resurselor financiare. Puneți întrebări de tipul: „Când ați observat pentru prima dată pierderi de memorie?" și „Cum a progresat pierderea de memorie de atunci?". Anamneza trebuie să includă debutul, durata, progresia, frecvența și orice factori precipitanți (Tabelul 77-3).

TABELUL 77–2. SIMPTOME ȘI SEMNE PRECOCE ALE BOLII ALZHEIMER

Simptome	Semne decelate la evaluarea în cabinetul medicului
Agravarea pierderii de memorie	Nu-și poate reaminti informații recente
Dispunerea greșită a lucrurilor	Se îndepărtează de îngrijitor
Întrebări repetitive	Se îmbracă neadecvat
„Încetinirea" gândirii	Igienă precară, aspect neîngrijit
Probleme de conducere a automobilului	Dificultăți în exprimarea gândurilor
Greșeli financiare	Neprezentarea deloc la vizita la medic programată sau ziuă/oră greșite
Comportament agresiv sau nepotrivit (de exemplu, furt din magazine, avansuri sexuale, violență)	Necooperant
Pacient cu depresie	Amânări excesive
Scădere în greutate	Scădere în greutate și/sau eșecul câștigului în greutate
Igienă precară	
Iritabilitate	
Suspiciozitate	

TABELUL 77–3. ABORDAREA DIAGNOSTICULUI ȘI EVALUĂRII BOLII ALZHEIMER ÎN ÎNGRIJIREA PRIMARĂ

Stadiu	Scop	Instrumente de folosit/informații care trebuie obținute
Pasul 1: teste prediagnostice	Diagnostic diferențial și determinarea bolilor coexistente	Factori de risc: vârsta, gen feminin, gena apolipoproteinei E4, traumatism cranian în antecedente, nivel de educație scăzut, antecedente familiale de BA; accident vascular cerebral, obezitate, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, hiperhomocisteinemie, diabet zaharat, hiperinsulinemie și fumat. Istoric medical: • alte condiții care imită demența includ modificările de memorie normale legate de vârstă, depresia, delirul, reacțiile medicamentoase, problemele de vedere și auz Chestiuni-cheie de întrebat: • Pacientul a suferit recent de o boală? • Pacientul a folosit un medicament nou, eliberat cu sau fără prescripție medicală, care ar fi putut cauza pierderi de memorie, de exemplu, benzodiazepine, medicamente anticolinergice pentru incontinență urinară? • Pacientul a fost expus la sau a consumat droguri ilicite? • Pacientul a fost expus la o substanță toxică din mediu, de exemplu, combustibili sau solvenți? • Pacientul a suferit recent un traumatism cranian? • Pacientul are antecedente personale sau heredo-colaterale de epilepsie? Examene de laborator/medicale: • hemoleucogramă completă (pentru a determina prezența anemiei sau a infecției), glicemie, teste funcționale tiroidiene, electroliți serici, nivelul seric al vitaminei B12 (pentru a identifica deficiență vitaminică), teste funcționale hepatice și renale, și sumarul de urină, dacă este necesar; • frecvent, pacienții cu BA prezintă afecțiuni medicale asociate, de exemplu, boli cardiovasculare, infecții, insuficiență pulmonară sau renală și artropatii. Semne de avertizare precoce pentru demența preclinică: • frecvența crescută a vizitelor pacienților la cabinetul medicului de familie pe o perioadă de până la 5 ani înainte de diagnosticare; • scădere în greutate accelerată, depresie în perioada de vârstnic, tulburări de mers și debilitate fizică.
Pasul 2: evaluarea performanței	Evaluarea cognitivă care ajută la diagnosticarea BA	Teste cognitive: • MMSE • Mini-Cog • MoCA Evaluarea de către pacient a capacității cognitive: • AD8
Pasul 3: evaluarea funcționării zilnice	Determinarea nivelului de independență și a gradului dizabilității	Evaluarea funcționării zilnice: • IADL
Pasul 4: evaluarea simptomelor comportamentale	Determinarea prezenței și a gradului simptomelor comportamentale	Evaluarea comportamentului: • NPI-Q Evaluarea pacientului pentru droguri și probleme medicale psihiatrice, psihosociale sau de mediu care pot sta la baza tulburărilor de comportament

TABELUL 77–3. ABORDAREA DIAGNOSTICULUI ȘI EVALUĂRII BOLII ALZHEIMER ÎN ÎNGRIJIREA PRIMARĂ (*Continuare*)

Stadiu	Scop	Instrumente de folosit/informații care trebuie obținute
Pasul 5: identificarea îngrijitorului și evaluarea necesităților	Identificarea îngrijitorului principal și evaluarea capacității familiei și a altor sisteme de suport în îngrijirea pacientului	Identificarea îngrijitorilor principali și stabilirea colaborării: • îngrijitorii din familie sunt esențiali pentru evaluarea și îngrijirea pacientului de către medicul de familie; • stabiliți și mențineți colaborarea cu cei care îngrijesc pacientul; • solicitați în mod regulat rapoarte ale îngrijitorilor privind modificările apărute în rutina zilnică, starea de spirit, comportamentul și pattern-ul de somn ale pacientului. Evaluarea sănătății îngrijitorului principal. • se monitorizează regulat sănătatea fizică și emoțională a îngrijitorului, la fel ca în cazul pacientului; • medicul de familie trebuie să evalueze persoana care îngrijește pacientul sau să-l trimită la psiholog, asistentul social sau alt membru al echipei de îngrijire.
Considerații speciale	Identificarea culturii, limbajului și a gradului de instruire ale pacientului și ale îngrijitorului	Cultura: • recunoașteți modelele de îngrijire ale grupurilor etnice minoritare, de exemplu, familiile afro-americane și hispanice distribuie frecvent îngrijirea mai multor membri ai familiei, nu unuia singur; • grupurile etnice minoritare pot avea interpretări diferite pentru problemele de memorie sau comportamentale. Limbaj: • medicul trebuie să înțeleagă limbajul folosit de pacient și familia acestuia. Gradul de instruire: • testele cu hârtie-și-creion și forme pot să nu funcționeze bine în cazul anumitor populații de pacienți, dacă nu există o instruire de bază a acestora, chiar dacă aceste forme sunt date în limba maternă a persoanei; • unii specialiști sugerează că pacienții trebuie să fie testați numai pe ceea ce se presupune că ar ști în mod rezonabil, de exemplu, o persoană cu puțină școală poate să nu știe cum să facă șapte serii pe MMSE, dar poate fi competentă să aplice matematică simplă, cum ar fi scăderea, atunci când se ocupă de tranzacțiile monetare

Abrevieri: AD8, 8-item Ascertain Dementia; BA, boala Alzheimer; IADL, activități curente instrumentale de viață zilnică; MMSE, Mini-Mental State Examination; Mini-Cog, Mini Cognitive Assessment Instrument; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; NPI-Q, Neuropsychiatric Inventory Questionnaire.

Sursă: reprodus cu permisiune din Galvin J.E., Sadowsky C.H., Nincds Adrda. Practical guidelines for the recognition and diagnosis of dementia. *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM*. 2012;25(3):367-382.

2. **Simptome.** Indiciile pentru demență includ căderi frecvente, declin funcțional al activităților zilnice și instrumentale, și incontinență urinară. De asemenea, pacienții cu demență pot prezentă dificultăți într-unul sau mai multe dintre următoarele domenii:
   a. învățarea;
   b. reținerea de informații noi;
   c. gestionarea sarcinilor complexe (ținerea evidenței unui carnet de cecuri);
   d. raționamentul și gândirea abstractă;
   e. incapacitatea de a face față unor evenimente neașteptate;

f. capacitatea spaţială şi orientarea (pierderea într-un loc cunoscut);
g. limbajul (dificultăţi în găsirea cuvintelor adecvate);
h. modificări de comportament sau personalitate;
i. modificări ale stării de dispoziţie;
j. dificultăţi în îndeplinirea activităţilor de rutină;
k. afectarea judecăţii.

3. Trebuie să se obţină un istoric cuprinzător al medicaţiei, incluzând toate medicamentele curente sau din trecut eliberate cu sau fără prescripţie medicală, homeopate sau pe bază de plante, precum şi suplimentele nutriţionale.

Uneori, medicamentele pot fi cauza unei demenţe aparente şi, frecvent, ajustarea acesteia ameliorează simptomele BA.

a. **Efectele secundare anticolinergice** ale multor medicamente eliberate fără prescripţie medicală pentru alergii (de exemplu, difenhidramină), răceală şi chiar somnifere sau antialgice reprezintă o cauză frecventă a agravării bruşte a afectării cognitive la persoanele vârstnice şi în special la cei cu demenţă. Efectele anticolinergice ale medicamentelor administrate concomitent pot fi aditive. Se ia în considerare oprirea acestor medicamente la toţi pacienţii cu probleme cognitive şi, în general, se evită folosirea lor la vârstnici, cu excepţia cazului în care beneficiile depăşesc cu adevărat acest dezavantaj uriaş.

4. **Istoricul medical** ar trebui să includă întrebări pentru boli cardiovasculare, leziuni cerebrale, boli psihice, probleme neurologice, infecţia cu HIV/SIDA, modificări recente bruşte de mediu sau emoţionale, abuz de droguri şi afecţiuni medicale cronice.

5. **Evaluarea minuţioasă a sistemelor de organe** este importantă pentru a exclude cauzele reversibile şi bolile multisistemice. Trebuie evaluate problemele cardiovasculare şi neurologice, traumatismele, diabetul şi alte boli metabolice, infecţiile, sarcoidoza, afecţiunile cu imunodeficienţă, boala Behçet sau scleroza multiplă.

B. **Examinarea fizică.** Următorul pas important în evaluarea oricărui pacient cu posibilă afectare cognitivă prin demenţă este examenul neurologic. Acest examen este adeseori normal în stadiul timpuriu al demenţei. Orice semn specific în acest stadiu poate avea o cauză reversibilă sau foarte rară.

În timpul examinării neurologice, căutaţi următoarele semne/simptome (Tabelul 77-4):

- orice mişcări involuntare în repaus, de exemplu, coree, tremor, distonie, mioclonii, fasciculaţii, ca şi probleme de auz sau acuitate vizuală;
- semne oculare – reflexe pupilare anormale, mişcări ale globilor oculari, discul optic şi câmpul vizual;
- dificultăţi de vorbire sau înghiţire;
- semne piramidale şi extrapiramidale;
- apraxie motorie (pierderea capacităţii de a executa sau de a efectua mişcări învăţate intenţionate);
- creşterea tonusului muscular;
- neuropatie periferică;
- tulburări de mers;
- reflexe primitive.

C. **Teste diagnostice**

1. **Examenele de laborator** trebuie să vizeze evaluări care ar putea afecta funcţionarea cognitivă sau care pot deveni cauza primară a demenţei. Acestea includ hemoleucograma completă, profilul biochimic (electroliţi, glicemie, calciu, funcţie renală şi hepatică), funcţia tiroidiană şi nivelurile serice ale vitaminei B12 şi ale

TABELUL 77–4. SEMNE NEUROLOGICE ANORMALE ȘI IMPORTANȚA LOR ÎN DEMENȚĂ

Semn	Apare în
Ochi și nas	
Mișcări oculare anormale	Paralizie supranucleară progresivă, sindromul Wernicke-Korsakoff, boala Whipple, degenerarea corticobazală, citopatii mitocondriale, tumori cerebelare, cauze de hipertensiune intracraniană, boala Creutzfeldt-Jakob, boli mitocondriale, boala Huntington, boala Niemann-Pick tip 3
Cecitate corticală	Boli vasculare, boala Alzheimer (BA), boala Creutzfeldt-Jakob
Disc optic palid	Scleroza multiplă, deficiența de vitamină B12
Edem papilar	Tumoră, hematom subdural, hidrocefalie
Anomalii pupilare	Neurosifilis (pupila Argyll-Robertson)
Defect de câmp vizual	Tumoră, boală vasculară, boala Creutzfeldt-Jakob
Anosmie	Meningiom subfrontal, traumatism cranian, boala Alzheimer, boala Parkinson, boala Huntington
Examinare neurologică	
Ataxie	Boală paraneoplazică, tumoră cerebelară, boala Whipple, boala Creutzfeldt-Jakob, complexul demență-SIDA, ataxie spinocerebelară, sindromul Wernicke-Korsakoff, boala Hallervorden-Spatz, deficiența de ornitin transcarbamilază, boala Niemann-Pick, boli mitocondriale, adrenoleucodistrofia, neurodegenerare cu acumulare de fier în creier, intoxicația cu plumb
Semne extrapiramidale	Demența cu corpi Lewy, boala Parkinson, paralizie supranucleară progresivă, demența vasculară, demența frontotemporală, boala Creutzfeldt-Jakob, boala Wilson, boala Huntington, atrofia dentato-rubro-palido-luisiană (DRPLA), neuroacantocitoza, arteriopatia cerebrală autozomal dominantă cu infarcte subcorticale și leucoencefalopatie (CADASIL), boala Niemann-Pick, boli mitocondriale, neurodegenerare cu acumulare de fier în creier
Fasciculații	Demența frontală (boală de neuron motor), boala Creutzfeldt-Jakob rareori
Mișcări involuntare	Boala Huntington, tulburări metabolice involuntare ca boala Wilson, boala Creutzfeldt-Jakob, degenerarea corticobazală, lupus eritematos diseminat (LES), boala Whipple, boala Hallervorden-Spatz, sindromul Lesch-Nyhan
Mioclonii	Postanoxie, boala Creutzfeldt-Jakob, boala Huntington, panencefalita sclerozantă subacută (SSPE), epilepsia mioclonică, encefalopatia Hashimoto, degenerarea corticobazală, demența cu corpi Lewy
Alte semne de afectare a nervilor cranieni	Sarcoidoză, tumori, neoplazii, meningita tuberculoasă, demența frontală (boală de neuron motor, semne bulbare)
Neuropatie periferică	Deficiența de vitamină B_{12}, boli paraneoplazice, neuroacantocitoza, ataxie spinocerebelară, boala Hallervorden-Spatz, adrenoleucodistrofia, neurodegenerare cu acumulare de fier în creier, intoxicația cu plumb, LES
Semne piramidale	Boală de neuron motor, boala Creutzfeldt-Jakob, degenerare corticobazală, deficiența de vitamină B_{12}, scleroza multiplă, ataxia spinocerebelară, atrofia multisistemică, hidrocefalia, boala Alzheimer, boala Hallervorden-Spatz, CADASIL, boli mitocondriale, adrenoleucodistrofia, demența de lob frontal
Convulsii	Vasculite, neoplazii, angeita primară a sistemului nervos, encefalita limbică, complexul demență-SIDA, neurosifilis, SSPE, encefalopatia Hashimoto
Alte caracteristici	
Mâna de extraterestru[a]	Degenerare corticobazală
Incontinență cu debut timpuriu	Tumoră, hidrocefalie, paralizie supranucleară progresivă
Grimase faciale	Boala Wilson

[a] Mâna nu pare să aparțină persoanei respective.

folatului. În cazul pacienţilor cu demenţă, se recomandă teste suplimentare: viteza de sedimentare a hematiilor, sifilis, HIV, RPR/VDRL, nivelul toxinelor serice, nivelul seric al anticorpilor antinucleari şi sumarul de urină.

2. **Nu se recomandă examinare de rutină a LCR sau testarea genetică.**
   a. **Analiza LCR** trebuie efectuată în cazul suspiciunii clinice a unei anumite afecţiuni şi la pacienţii cu tablou clinic atipic. Examinarea LCR (cu numărarea celulelor, proteine, glucoză şi electroforeza proteinelor) este obligatorie dacă se suspectează ca etiologie a demenţei o boală inflamatorie, vasculita sau demielinizarea. Măsurarea proteinei tau, fosfo-tau şi beta-amiloidul (Aβ42) în LCR se efectuează în cazul unui diagnostic incert. Pentru identificarea bolii Creutzfeldt-Jakob în cazurile de demenţă rapid progresivă, se evaluează proteina 14-3-3.
   b. **Testarea genetică** se efectuează doar cu consimţământul pacientului sau aparţinătorului. Scenariile specifice pentru testarea genetică includ prezenţa unui fenotip potrivit cu un istoric familial de demenţă autozomal dominantă sau un adult asimptomatic cu istoric familial clar de demenţă cu o mutaţie cunoscută la un membru de familie afectat. Nu se recomandă de rutină genotiparea Apo E.
3. Biopsia de creier trebuie efectuată doar în cazuri atent selecţionate pentru diagnosticul unor demenţe rare.
4. **Examenele imagistice craniene** structurale se folosesc pentru evaluarea tuturor pacienţilor cu suspiciune de demenţă.
   a. **Tomografia computerizată (CT)** se foloseşte pentru identificarea leziunilor tratabile chirurgical şi a bolilor vasculare.
   b. **Rezonanţa magnetică nucleară** [inclusiv secvenţele T1, T2 şi FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery)] se foloseşte pentru a creşte specificitatea pentru diagnostic.
   c. **Imagistica funcţională** (SPECT şi PET) este utilă în cazurile în care diagnosticul rămâne incert după examinarea clinică şi imagistică structurală. Nu trebuie utilizată ca metodă imagistică unică.
5. **EEG**-ul se efectuează doar în cazul suspiciunii de boală Creutzfeldt-Jakob.

D. **Evaluarea cognitivă** (Pasul 2; Tabelul 77-3) este esenţială pentru diagnosticul şi evaluarea demenţei şi trebuie efectuată la toţi pacienţii cu demenţă sau suspiciune de demenţă. Evaluarea funcţiei cognitive şi a statusului mintal se face cu ajutorul examinării neuropsihologice standardizate.

1. Evaluarea standardizată trebuie să includă acele teste care vizează memoria, limbajul, atenţia şi concentrarea, judecata, calculul, funcţia executivă şi abilităţile spaţio-vizuale. Instrumentele de screening pentru boala Alzheimer sunt prezentate în Tabelul 77-5. Bateriile de teste psihologice mai detaliate vizează diferenţierea demenţei subite sau uşoare de declinul cognitiv normal, diferenţierea între subtipurile de demenţă şi furnizarea de informaţii pentru tratament.
2. La pacienţii cu demenţă uşoară, inclusiv demenţa prodromală, trebuie să se ia în considerare testarea neuropsihologică amănunţită.

E. **Activităţile cotidiene** (Pasul 3; Tabelul 77-3). Pentru evaluarea obiectivă a activităţilor cotidiene, se folosesc instrumentele de evaluare bazate pe pacient şi/sau interviurile pentru îngrijitor.

F. Frecvent, simptomele comportamentale şi psihice au complicaţii sau comorbidităţi somatice (Pasul 4; Tabelul 77-3). Determinarea posibilei comorbidităţi sau complicaţii cauzale trebuie inclusă în evaluare. De asemenea, pot fi raportate halucinaţii vizuale sau auditive, ca şi paranoia.

TABELUL 77–5. INSTRUMENTE DE SCREENING PENTRU BOALA ALZHEIMER FOLOSITE ÎN ÎNGRIJIREA PRIMARĂ

Instrumente de screening	Caracteristici-cheie relevante pentru practica clinică	Numărul de itemi	Scorul maxim
MMSE (Mini-Mintal State Examination)	• Evaluează orientarea, memoria imediată, atenția și calculul, memoria pe termen scurt, limbajul și abilitatea de a copia o figură • Dezavantajele MMSE constau în faptul că este protejat prin drepturi de autor și că nu identifică problemele cognitive ușoare	30 de itemi	30 (scor prag 23-26)
SLUMS[a] (Saint Louis University Mintal Status)	• Adoptat de Veterans Administration	11 itemi	30 (scor prag 20 sau 19, dacă pacientul are studii superioare)
Mini-Cog	Constă în combinarea unui test în care pacientul trebuie să își amintească trei obiecte comune și să deseneze un ceas cu cele 12 ore așezate corect (testul ceasului), care are rol de distragere	2 itemi	5[b]
MoCA (Montreal Cognitive Assessment Tool)	Evaluează funcția frontală/executivă	12 itemi	30 (scor prag: 26)
Testul AD8	• Administrat unui informator, care să evalueze modificările pacientului • Interviu de screening: evaluare sensibilă, rapidă, a memoriei, a orientării, a judecății și a funcției	8 Da/Nu	Scor 0-1: normal Scor ≥ 2: probabil afectare cognitivă
Testul ceasului	Pentru a diferenția modificările induse de înaintarea în vârstă de demența în stadiu timpuriu Poate fi utilizat ca adjuvant la MMSE	4 (0-3)	3 este normal 0-2 reprezintă un deficit de memorie
IADL	Evaluează capacitatea pacientului de a efectua activități complexe, necesare pentru o funcționare independentă optimă	7	Trei opțiuni de răspuns pentru fiecare întrebare: I – complet independent A – necesită asistență D- are nevoie de ajutor pentru fiecare activitate
Evaluarea comportamentală NPI-Q (Neuropsychiatric Inventory Questionnaire) (inventarul neuropsihiatric)	Evaluează frecvența și severitatea simptomelor comportamentale, care apar frecvent în demență, și nivelul de stres al îngrijitorilor	12 simptome/ întrebări	Fiecare întrebare este înregistrată ca prezentă sau absentă

[a] Descărcați o copie de la http://www.elderguru.com/download-the-slums-dementia-alzheimers-test-exam/.
[b] 0, afectare cognitivă; 1-2 + testul ceasului anormal, afectare cognitivă; 1-2 + testul ceasului normal, fără afectare cognitivă; 3, absenta demenței, nu mai este necesar testul ceasului.

1. Pentru screeningul depresiei la pacienții vârstnici se poate folosi o scală a depresiei geriatrice (http://www.stanford.edu/~yesavage/GDS.english.short.score.html). Totuși, această scală nu este eficientă la pacienții cu demență.
2. La pacienții cu demență, pentru screeningul depresiei, se folosește fie scala Cornell (http://www.scalesandmeasures.net/files/files/The%20Cornell%20Scale%20for%20Depression%20in%20Dementia.pdf), care implică interviuri

cu îngrijitorul (19 itemi) şi un interviu scurt cu pacientul, fie Chestionarul de sănătate a pacientului (PHQ)-9 (http://www.cqaimh.org/pdf/tool_phq9.pdf, care constă în 9 itemuri reprezentând simptomele depresiei şi care sunt completate de pacient. Un rezultat pozitiv necesită o evaluare suplimentară şi tratarea depresiei.

G. **Stadializarea** şi clasificarea **demenţei** se realizează de obicei cu ajutorul Global Deterioration Scale (http://www.alzheimer.ca/en/About-dementia/Alzheimer-s-disease/What-is-Alzheimer-s-disease/Global-Deterioration-Scale), Brief Cognitive rating Scale (http://www.iowahealthcare.org/userdocs/Documents/BCRS_GDS_assessments02262010.pdf) şi Functional Assessment Staging (http://www.mciscreen.com/pdf/fast_overview.pdf). După diagnosticul iniţial, este importantă diferenţierea tipurilor de demenţă pentru a optimiză managementul bolii. În Tabelul 77-6 sunt redate caracteristicile diferitelor tipuri de demenţă.

1. La pacienţii vârstnici cu demenţă, poate fi extrem de dificil de determinat contribuţia deficitului cognitiv la pierderea abilităţilor funcţionale din cauza afecţiunilor asociate, a deficitului senzorial, a dizabilităţii fizice, a stării fizice precare şi a oboselii. De aceea, determinarea etiologiei demenţei este o provocare.
   - a. Odată cu avansarea în vârstă, scade interdependenţa dintre neuropatologie şi demenţa clinică. Aproximativ 50% dintre pacienţii foarte vârstnici care suferă de demenţă clinică au suficiente elemente neuropatologice pentru a explica demenţa, iar jumătate dintre cei fără demenţă îndeplinesc criteriile neuropatologice pentru BA. Într-un alt studiu s-a arătat că 22% dintre pacienţi nu au suficiente elemente neuropatologice pentru a explica deficitul cognitiv. Alte studii nu au demonstrat o relaţie între demenţa clinică şi observaţiile neuropatologice la pacienţii foarte vârstnici.
2. **Delirul** este un alt diagnostic diferenţial important care determină performanţe cognitive slabe, legate sau nu de nivelul real al cogniţiei unei persoane atunci când nu este bolnavă acut. Delirul la vârstnici poate fi cauzat de o serie de boli şi medicamente. De asemenea, demenţa cu corpi Lewy poate cauza delir asociat cu nivel de atenţie şi performanţă cognitivă fluctuante.

IV. Tratamentul demenţei

A. Tratamentul pacienţilor cu demenţă necesită o **abordare multidisciplinară**. Cel mai bun tratament se poate aplica doar printr-o comunicare extinsă şi frecventă între membrii echipei de tratament: medici, asistenţi medicali, psihologi clinici, asistenţi sociali şi terapeuţi ocupaţionali. Rolurile acestora includ evaluarea bolilor asociate, prescrierea tratamentului, facilitarea accesului la spital şi serviciile comunitare, îngrijirea generală a pacientului în spital şi în centrul de îngrijire, iniţierea şi conducerea regimurilor de modificare a comportamentelor, educaţie, sprijinul şi consilierea pacientului, a îngrijitorului şi a membrilor familiei, şi asigurarea furnizării de servicii locale, cum ar fi îngrijirea în azil, servicii de îngrijire temporară, îngrijire la domiciliu şi design de mediu.

B. **Directive în avans.** Necesitatea şi importanţa directivelor în avans pentru pacientul nou diagnosticat cu demenţă sau BA trebuie explicate clar. Acestea trebuie completate cu ajutorul unui psihiatru, al unui geriatru şi al unui avocat. Este întotdeauna util să existe o directivă în avans. Pacientul trebuie consiliat cu privire la conceptul de a permite moartea naturală şi despre beneficiile îngrijirii în centre specializate (hospice).

C. **Tratamentul farmacologic pentru BA.** În pofida zecilor de ani de cercetări, nu există în prezent niciun tratament pentru BA. În schimb, terapia este orientată către tratamentul simptomelor. Baza tratamentului este reprezentată încă de medicamente, dar intervenţiile nefarmacologice pot fi foarte utile.

TABELUL 77–6. TIPURI DE DEMENȚĂ

Tip	Caracteristici
Boala Alzheimer	**Simptome:** • Dificultăți în rememorarea numelor și a evenimentelor recente • Apatie și depresie • Simptomele tardive includ afectarea judecății, dezorientare, confuzie, modificări comportamentale și dificultăți de vorbire, înghițire și mers **Modificări cerebrale:** depozite de beta-amiloid (plăci) și fascicule dense de fibre dispuse ca niște gheme, constituite din proteina tau
Demența vasculară	**Simptome:** • Afectarea judecății și a capacității de a organiza și planifica sunt simptomele inițiale **Modificări cerebrale:** ocluzia vaselor de sânge
Demența cu corpi Lewy	**Simptome:** • Tulburări de judecată și memorie • Afectarea timpurie a somnului, halucinații vizuale bine definite în comparație cu BA • Rigiditate musculară sau alte tulburări de mișcare, asemănătoare bolii Parkinson **Modificări cerebrale:** corpii Lewy sunt conglomerate anormale de alfa-sinucleine în cortex[a]
Demența mixtă	**Modificări cerebrale:** anomalii ale mai multor tipuri de demență – mai ales BA, demența vasculară și demența cu corpi Lewy
Boala Parkinson	**Simptome:** • Simptomele inițiale sunt legate de mișcare • Demența se dezvoltă tardiv și va fi în mare parte similară cu demența cu corpi Lewy **Modificări cerebrale:** conglomerate anormale de alfa-sinucleine în substanța neagră
Demența fronto-temporală	**Simptome:** • Modificări de personalitate și tulburări de limbaj • Persoane tinere (aproximativ 60 de ani) și supraviețuirea este mult mai scăzută decât în BA **Modificări cerebrale:** conglomerate anormale de alfa-sinucleine în substanța neagră
Boala Creutzfeldt-Jakob	**Simptome:** • Boală rapid progresivă și fatală • Afectarea memoriei și a coordonării • Modificări de comportament **Modificări cerebrale:** prezența în creier a unui tip de proteină anormală numită prion
Hidrocefalia cu presiune normală	**Simptome:** • Dificultăți de mers • Deficit de memorie • Incontinență urinară **Modificări cerebrale:** lichid în ventricule
Boala Huntington	**Simptome:** • Mișcări involuntare anormale • Deficit sever de gândire și raționament • Tulburări ale dispoziției: iritabilitate, depresie și anxietate **Modificări cerebrale:** anomalii ale proteinei cerebrale Huntington din cauza unui defect genetic
Sindromul Wernicke-Korsakoff	**Simptome:** • Deficit sever de memorie • Raționamentul, gândirea și abilitățile sociale sunt relativ puțin afectate **Modificări cerebrale:** afectarea celulelor nervoase

---

[a] Agregatele de alfa-sinucleine sunt observate dacă pacientul prezintă și boală Parkinson, dar aspectul și pattern-ul sunt diferite de agregatele de corpi Lewy.

1. **Donepezilul** inaugurează a doua generaţie de inhibitori de colinesterază. Datorită efectelor secundare puţine şi a modului de administrare (o dată pe zi), rămâne o alegere populară pentru pacienţii cu BA. Autorii unei revizii Cochrane au emis concluzia că beneficiile donepezilului asupra funcţiei cognitive, activităţilor zilnice şi comportamentului, dar nu şi asupra calităţii vieţii, apar în maximum un an. Doza recomandată este 5 mg oral, o dată pe zi, pentru 4 săptămâni şi apoi 10 mg oral o dată pe zi, deşi autorii reviziei Cochrane au găsit puţine beneficii suplimentare şi mai multe efecte secundare în cazul dozei de 10 mg. Întrucât efectele secundare colinomimetice ale donepezilului sunt de obicei bine tolerate, acest medicament reprezintă o opţiune pentru tratamentul pe termen lung. De fapt, studiile au arătat că efectele adverse sunt uşoare şi tranzitorii (20% dintre toţi pacienții).
2. **Rivastigmina.** La fel ca donepezilul, rivastigmina este un inhibitor colinesterazic de generaţia a doua cu eficacitate similară, dar cu efecte secundare mai supărătoare (greaţă, vărsături, anorexie şi cefalee). Avertismentul FDA include creșterea riscului de simptome GI. În plus, producătorul recomandă creşterea lentă a dozei (doza iniţială de 1,5 mg de două ori pe zi se creşte la fiecare 2 săptămâni până la 6 mg de două ori pe zi); dacă tratamentul este întrerupt pentru mai mult de câteva zile, trebuie reînceput cu cea mai scăzută doză zilnică şi apoi crescută din nou. Din fericire, rivastigmina este disponibilă în prezent şi ca plasture transdermic, care are mai puţine efecte GI, dar eficacitate similară la cea mai mare doză (6 mg de două ori pe zi). Rivastigmina are efecte la fel de reduse ca donepezilul asupra deficitului cognitiv, activităţilor zilnice şi tulburărilor de comportament la pacienţii cu BA.
3. **Galantamina** este un alcaloid fabricat sintetic sau derivat din bulbii şi florile de *Galanthus caucasicus* (ghiocel caucazian, ghiocel Voronov). Galantamina are un istoric lung de utilizare în Europa de Est şi Rusia în miastenia gravis şi disfuncția senzorială legată de sistemul nervos central. În SUA, este aprobat de FDA pentru tratamentul BA uşoare până la moderate. La fel ca rivastigmina, este la fel de eficient ca donepezilul, dar determină simptome GI mai intense, iar doza trebuie crescută treptat. Galantamina are avantajul administrării o dată pe zi.
4. **Memantina** are mai puţine efecte secundare ca inhibitorii de colinesterază, în special ameţeli şi, rareori, confuzie şi halucinaţii. De aceea, este un adjuvant util în BA moderată până la severă când sunt opţiuni puţine. Autorii unei revizii Cochrane au demonstrat că, după 6 luni de tratament, acest medicament are efecte benefice reduse asupra cogniţiei, activităţilor zilnice şi tulburărilor de comportament care sunt importante clinic. Unii medici susţin administrarea memantinei în monoterapie în forma avansată deoarece poate avea efect de modificare a bolii. Memantina poate fi adăugată la regimul administrat pacienţilor cu BA care progresează spre forma moderată şi poate fi continuată, chiar dacă numai pentru a atenua povara îngrijitorului.
5. În afară de scăderea sintezei acetilcolinei în cortexul cerebral, fiziopatologia BA implică, de asemenea, stresul oxidativ şi activitatea excesivă a glutamatului. Aceste două mecanisme sunt relevante în măsura în care sunt supuse manipulării farmacologice. Sunt în curs de desfăşurare cercetări asupra acestor căi în dezvoltarea medicamentelor.

D. **Tratamentul farmacologic în demenţa non-Alzheimer.** În pofida cercetărilor pentru identificarea demenţelor non-Alzheimer, nu s-au descoperit tratamente eficiente, cu excepţia celor adresate ameliorării simptomatice a tulburărilor comportamentale. Totuşi, pe măsură ce înţelegem din ce în ce mai bine proteinopatiile din fiecare tip

TABELUL 77–7. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS ÎN DEMENŢA NON-ALZHEIMER

Tip de demenţă	Tratament medicamentos
Degenerescenţa lobului fronto-temporal • Demenţa fronto-temporală • Demenţa semantică • Afazia progresivă nonfluentă	Inhibitori de colinesterază Memantină Antidepresive (ISRS şi Trazodonă) Agenţi dopaminergici pentru simptomele motorii
Demenţa cu corpi Lewy	Rivastigmină Memantină Antipsihotice
Demenţa din boala Parkinson	Rivastigmină Memantină Antipsihotice
Paralizia supranucleară progresivă	Inhibitori de colinesterază
Sindromul corticobazal	Inhibitori de colinesterază
Encefalita limbică	Imunoglobuline intravenos, plasmafereză, corticosteroizi, ciclofosfamidă, rituximab
Boala Huntington	Inhibitori de colinesterază, vitamina E, idebenone, baclofen, lamotrigină, coenzima Q, acid etil-eicosapentanoic, creatină
Boala prionică	Quinacrină (inhibitori de colinesterază), memantină, antidepresive
Demenţa vasculară	Inhibitori de colinesterază şi memantină
Demenţe reversibile	Vitamina B_{12} Hipotiroidie (levotiroxină) Depresie (antidepresive)

de demenţă, putem spera că terapiile ţintite vor ataca proteina patologică responsabilă de demenţa respectivă. În Tabelul 77-7 sunt redate informaţii suplimentare despre medicamentele utilizate în aceste afecţiuni. Într-un studiu extins, desfăşurat pe o perioadă de 24 de luni, s-a observat că rivastigmina ameliorează deteriorările cognitive la pacienţii cu demenţă vasculară, dar nu şi impresia globală de schimbare sau măsurile non-cognitive.

E. **Tratamente nonfarmacologice şi alternative în demenţă.** În Tabelul 77-8 sunt enumerate abordările non-farmacologice pentru tratamentul simptomelor demenţei. Se fac cercetări pentru a determina dacă foto- şi aromaterapia sunt eficiente în aceste cazuri.

TABELUL 77–8. TRATAMENTE NONFARMACOLOGICE ŞI ALTERNATIVE ÎN DEMENŢĂ

Tratamente nonfarmacologice	Tratamente alternative
• Program structurat de stimulare cognitivă	• Stimulare multisenzorială
• Tratament pentru depresie	• Terapie prin muzică sau dans
• Tratamentul durerii	• Terapie asistată de animale
• Istoricul vieţii şi activităţi centrate pe persoană	• Masaj
• Angajament social activ	
• Corectarea factorilor de mediu	
• Educaţie – evaluare comportamentală şi funcţională cu îngrijitorul direct	

Sursă: Informaţie de la National Institute for Health and Clinical Excellence and Social Care Institute for Excellence, London, UK, 2006.

F. **Nutriţia** ar trebui urmărită pe tot parcursul bolii. La începutul bolii, pacienţii nu vor mânca dacă sunt copleşiţi de opţiuni. Mai târziu, poate fi nevoie să fie hrăniţi cu linguriţa, deoarece autoalimentarea devine dificilă. Apoi se poate recurge la nutriţie enterală cu ajutorul unei sonde nazogastrice. Majoritatea specialiştilor consideră că nutriţia enterală pe termen lung, în stadiile tardive ale demenţei, este inadecvată. Totuşi, indivizii (sau familiile lor ca aparţinători) trebuie să ia propriile decizii; uneori, poate fi rezonabil să se menţină acest tip de nutriţie la o persoană care are o pierdere relativ precoce a poftei de mâncare sau disfagie disproporţionată în raport cu gradul de demenţă.

G. **Managementul simtomelor psihiatrice şi comportamentale** (BPSD – Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia) din demenţe reprezintă o provocare. Tulburările comportamentale sunt: alterarea limbajului (repetitiv), agresiune, dezorientare spaţială, iluzii, agitaţie, halucinaţii asociate cu depresie, şi insomnie. Alte comportamente frecvent observate în demenţa severă sunt vocalizări repetitive, shadowing (urmărirea îngrijitorului), rezistenţă la îngrijire, rătăcire în locuri anterior cunoscute şi spirit de contradicţie. Unul sau mai multe dintre aceste simptome apar la 61-92% dintre pacienţi, iar prevalenţa creşte pe măsură ce boala progresează. În absenţa tratamentului, aceste simptome duc la declin funcţional şi creşterea poverii îngrijitorului, determinând frecvent internarea pacientului într-un azil. Tratamentul principal este nefarmacologic. Eficacitatea medicamentelor este modestă, antipsihoticele (cele mai frecvent utilizate madicamente pentru tratarea acestor simptome) având un risc crescut de evenimente coronariene şi cardiovasculare. Frecvent, apar comportamente specifice asociate cu un tip particular de demenţă, de exemplu depresia cu demenţa vasculară, halucinaţiile cu demenţa cu corpi Lewy, dezinhibiţiile, dezorientarea spaţială, comportament antisocial şi apatia cu demenţa fronto-temporală.

1. **Halucinaţiile şi delirul** apar spontan, uneori precipitate de afecţiuni fizice intercurente. Halucinaţiile benigne sunt foarte frecvente în stadiile timpurii ale BA; implică adesea copiii şi, chiar dacă pacientul realizează că nu sunt destul de „reale", nu sunt deosebit de înspăimântătoare. Prin urmare, nu necesită tratament. Totuşi, dacă halucinaţiile devin vii şi înfricoşătoare, directive sau favorizează un sistem delirant, ar trebui să se depună eforturi pentru a se asigura că mediul nu contribuie la activitatea delirantă (de exemplu, pacientul poate interpreta greşit zgomotele pe care le aude noaptea sau umbre pe draperii). În aceste cazuri, este justificat tratamentul cu antipsihotice, folosindu-se doze mult mai scăzute decât cele recomandate pacienţilor cu schizofrenie.
2. Se utilizează întotdeauna un **test screening standardizat** [de exemplu, NPI-Q (Neuropsychiatric Inventory Quetionnaire), http://www.medafile.com/cln/NPI-Qa.htm] pentru a identifica aceste comportamente. Dacă rezultatul este pozitiv, se identifică debutul comportamentului, siguranţa faţă de sine, de ceilalţi şi de îngrijitorii care suferă din cauza comportamentului. Este important să excludeţi cauze subiacente, să revizuiţi medicaţia administrată şi să vă siguraţi că pacientul nu are dureri, constipaţie, deshidratare, subnutriţie şi tulburări ale ciclului somn-veghe. De asemenea, este foarte importantă stabilirea unui plan de îngrijire care abordează strategiile de siguranţă şi educaţia îngrijitorului. Îngrijitorul trebuie investigat pentru depresie.
3. **Tratamentul BPSD.** Primul pas este evaluarea pentru problemele comportamentale specifice şi identificarea şi discutarea lor cu pacientul şi îngrijitorul. Următorul pas constă în identificarea şi abordarea cauzelor care stau la bază şi modificarea factorilor declanşatori posibili. Odată realizaţi aceşti paşi, se stabileşte planul de tratament. Urmează evaluarea periodică a eficacităţii tratamentului şi

monitorizarea noilor comportamente, cu sprijinul continuu acordat pacientului și familiei de către echipa de îngrijire. În Tabelul 77-9 sunt prezentate abordările nefarmacologice și strategiile în tratamentul BPSD.

4. **Sprijinul pacientului și al familiei.** Un avantaj major al diagnosticului precoce este pregătirea timpurie a familiei îngrijitoare în ceea ce privește modul de lucru și susținerea pacientului cu BA, pentru a îmbunătăți calitatea vieții atât pentru îngrijitor, cât și pentru pacient și pentru a minimiza (sau cel puțin gestiona) problemele comportamentale care vor apărea. În Tabelul 77-10 sunt prezentate potențiale resurse.

   Într-un studiu randomizat, controlat, care a avut ca subiect intervenții de consiliere și suport pentru îngrijitorii pacienților cu BA, s-a observat că intervențiile au fost asociate cu reducerea cu 28% a ratei internării într-un centru de îngrijire (azil) sau cu o întârziere de 557 de zile a internării în comparație cu grupul de control. În plus, două treimi dintre îngrijitorii din grupul de intervenție au fost mulțumiți de suportul social, răspunsul la comportamente și ameliorarea propriei lor depresii. O meta-analiză recentă", care a cuprins 13 studii, a constatat că sprijinul pentru îngrijire și educația au redus șansele de instituționalizare.

TABELUL 77–9. ABORDĂRI NEFARMACOLOGICE PENTRU SIMPTOMELE PSIHOLOGICE ȘI COMPORTAMENTALE ALE DEMENȚEI (BPSD)

Domeniu	Intervenție
Activități	• Obțineți istoricul vieții pacientului pentru a dezvolta activități de stimulare cognitivă centrate pe pacient • Implicați pacientul în activități repetitive, de exemplu, împăturirea prosoapelor, spălarea ferestrelor și a ușilor, lipirea de plicuri
Educația și suportul îngrijitorului	• Ajutați îngrijitorii să înțeleagă că aceste comportamente nu reprezintă persoana respectivă • Pe măsură ce boala progresează apare un declin al abilităților cognitive; de aceea, nu inițiați activități la nivelul de funcționare anterior; folosiți frecvent indicații și memento-uri • Mențineți un mediu sigur • Nu discutați cu pacientul în timpul fazei de agresiune • Asigurați pauze în timpul îngrijirii pentru a reduce povara și stresul îngrijitorului • Creați legături cu Asociația Alzheimer și grupuri de sprijin
Comunicare	• Urmați regulile de comunicare de rutină • Implicați frecvent pacientul în îngrijire • Adresați-vă direct pacientului • Păstrați contactul vizual • Vorbiți încet, vocea fiind calmă și liniștitoare • Adresați întrebări deschise: „Ce ați vrea să fac pentru dumneavoastră?" • Comenzile și alegerile trebuie să fie simple (1-2 o dată) • Dacă pacientul are deficit de auz, creșteți volumul vocii în consecință • Luați în considerare să scrieți cereri sau întrebări în format mare • Acordați timp suficient pentru ca pacientul să răspundă la întrebări • Puneți mâna pe pacient în timp ce-i vorbiți pentru a-i da un sentiment de confort
Modificarea mediului	• Trebuie evitată dezordinea pentru a preveni căderile • Folosiți etichete pentru a identifica obiectele • Reduceți zgomotul la minimum pentru pentru a preveni distragerea atenției pacientului în timp ce îi vorbiți • Evitați culorile strălucitoare pentru a preveni distragerea atenției pacientului • Realizați puncte de reper vizuale pentru activitățile zilnice ca baia, îmbrăcat sau toaletă
Direcționarea sarcinilor	• Simplificați sarcinile complexe în mai multe etape • Oferiți instrucțiuni pentru fiecare pas • Creați o rutină structurată pentru toate activitățile

TABELUL 77–10. RESURSE PENTRU ÎNGRIJITORI

Alzheimer's Association	www.alz.org
National Association of Home Care	www. nahc.org
Administration on Aging (Department of Health and Human Services	www. aoa.gov
Alzheimer's Disease Education and Referral (ADEAR) Center (National Institute of Aging)	www. nia.nih.gov/alzheimers
ABA Commission of Legal problems in V	www. abanet.org
National Institute of Neurological Disorders and Stroke	www.ninds.nih.gov
Family Caregiver Alliance	www.caregiver.org
The American Geriatrics Society	www.americangeriatrics.org
The Association of Frontotemporal Dementia	www.ftd-picks.org
Eldercare Locator (Administration on Aging)	www.eldercare.gov

V. Îngrijirea pacientului

A. Demenţă – formă uşoară. Esenţiale sunt înţelegerea bolii şi respectul faţă de pacient. În general, pacientul cu demenţă în formă uşoară nu are nevoie de prea multă îngrijire, dar îngrijitorii pot beneficia de suport emoţional şi social.

1. **Îngrijitorul** trebuie să menţină o atitudine pozitivă şi să fie sincer în exprimarea propriilor emoţii. De asemenea, trebuie încurajaţi să-şi exprime nevoia de timp pentru ei înşişi şi socializare.
   - **a.** Persoanele care îngrijesc pacienţii cu demenţă ar trebui să ia în considerare consiliere pentru a fi ajutaţi în: (1) gestionarea activităţilor zilnice şi a modificărilor de comportament; (2) înţelegere, răbdare şi bunăvoinţă; (3) încurajarea activităţilor favorite ale pacientului şi a activităţilor de stimulare cognitivă; (4) prevenirea arsurilor; (5) prevenirea gripei (vaccinare) la pacient şi îngrijitor; (6) îngrijirea propriei sănătăţi; (7) discutarea problemelor cu familia şi prietenii; (8) facilitarea unei bune comunicărei cu echipa de sănătate în ceea ce priveşte pacientul; (9) identificarea modificărilor comportamentale la pacient şi la sine; (10) planificarea unei îngrijiri pe termen lung atât în ceea ce priveşte aspectele financiare, cât şi cele legale.
   - **b.** Atât pacientul, cât şi persoana care îl îngrijeşte ar trebui să primească informaţii despre sprijinul disponibil din partea Alzheimer's Association locală, cum ar fi educaţia pacientului şi a îngrijitorului, grupurile de asistenţă pentru pacienţi, programele de zi pentru adulţi, asistenţa medicală la domiciliu, furnizarea meselor la domiciliu şi grupurile de sprijin pentru îngrijitori.
2. **Siguranţa.** Pacienţii care suferă de demenţă au nevoie de un mediu înconjurător sigur. Îngrijitorii şi echipa de îngrijire trebuie să verifice regulat casa şi să asigure condiţii de siguranţă la fiecare inspecţie; un mediu ordonat poate fi realizat prin modificări în bucătărie şi baie pentru a împiedica rătăcirea pacientului în căutarea unor nevoi de bază şi pentru a preveni căderile. Posibilităţi pentru apel de urgenţă ar trebui să fie disponibile în toate locurile, de la hol până la baie.

B. Demenţa moderată. Pe măsură ce demenţa evoluează, pacientul şi îngrijitorul vor avea nevoie de sprijin suplimentar. Ar trebui oferite sugestii pentru a căuta ajutor la domiciliu sau pentru a lua în considerare internarea într-un azil.

C. În **demenţa severă,** pacienţii depind de alte persoane pentru îngrijire şi activităţile zilnice; de aceea, poate fi necesară internarea într-un azil. Acest lucru poate fi destul de îngrijorător pentru îngrijitor şi pentru familie şi este nevoie de asistenţă şi îndrumare suplimentare atât din partea grupurilor de sprijin, cât şi din partea echipei de asistenţă medicală. Este foarte important să i se vorbească pacientului, chiar

TABELUL 77–11. MĂSURI DE SIGURANȚĂ PENTRU PACIENȚII CU DEMENȚĂ

Probleme de siguranță	Recunoaștere	Evaluare	Management
Condusul unui automobil	• Istoric recent (1-5 ani) de accident rutier sau amendă • Condus autorestricționat • Comportament agresiv sau impulsiv • Evaluarea, făcută de un îngrijitor, a capacității de a conduce un autoturism ca nesigură • Scor Mini-Mental State Examination ≤ 24	Scala Clinical Dementia Rating (CDR) (http://alzheimer.wustl.edu.cdr/aboutcdr.htm) CDR = 2 = risc crescut de condus nesigur CDR = 0,5 sau 1 = risc intermediar de condus nesigur; se iau în considerare alți factori de risc	Un pacient care seferă de demență nu trebuie să mai conducă automobilul; asigurați-vă că sunt respectate legile în vigoare Se iau în considerare predarea voluntară a permiselor de conducere, limitarea condusului la orele de zi și trimiterea pentru o evaluare profesională a conducerii
Finanțe	Căutați semne de gestionare defectuoasă a banilor, vulnerabilitate la înșelătorii și exploatare	Financial Capacity Instrument (http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=776646)	• Faceți o procură financiară durabilă • Instanța poate numi un tutore, dacă este necesar • Crearea de servicii bancare online, depozit direct, plata automată a facturilor, conturi bancare comune, protecții pe descoperiri de cont • Educarea pacienților și a familiilor în ceea ce privește planificarea financiară pe termen lung • Trimitere la sursele medicale și legale adecvate
Dezorientare în spațiu	• Mai mult timp necesar pentru o plimbare obișnuită • Are dificultăți în localizarea locurilor cunoscute • Pare pierdut într-un loc nou sau schimbat	Anamneză completă, minuțioasă	• Urmarea unui plan zilnic • Monitorizați momentele când apare de obicei rătăcirea • Crearea de ajutoare identificabile pentru nevoile de bază • Se evită locurile confuze
Căderi	• Istoric de căderi, rigiditate • Tulburări de mers și de echilibru • Medicamente nou introduse • Teama de cădere • Slăbiciune a membrelor inferioare, vârstă înaintată, gen feminin, artrită, utilizarea de medicamente psihotrope, istoric de accident vascular cerebral, hipotensiune ortostatică, amețeli și anemie	Verificați tensiunea arterială pentru hipotensiune ortostatică; testul „Get up & go” Testul „Functional reach” „Short Performance Physical Battery”, testarea acuității vizuale și auditive, hemoleucograma completă, panel metabolic de bază **Teste speciale:** monitorizare Holter, radiografii, ecocardiogramă	• Se opresc medicamentele implicate în etiologie • Se tratează afecțiunea subiacentă • Terapie fizică și ocupațională

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 77–11. MĂSURI DE SIGURANȚĂ PENTRU PACIENȚII CU DEMENȚĂ (*Continuare*)

Probleme de siguranță	Recunoaștere	Evaluare	Management
Sfârșitul vieții	• Dependent de îngrijitor pentru activitățile zilnice, de furnizarea meselor la domiciliu, pronunță mai puțin de cinci cuvinte inteligibile într-o perioadă de 24 de ore • Status nutrițional deteriorat sau aport oral cu scădere neintenționată în greutate continuă • Pneumonie de aspirație recurentă, ITU, pielonefrită, sepsis • Ulcere de decubit stadiul 3-4 • Febră recurentă după antibioterapie	Functional Assessment of Staging Dementia (www.mciscreen.com/pdf/fast_overview.pdf)	• Consult în azil • Planificarea în avans a îngrijirii (vezi mai jos) • Se evită tuburile de gastrostomie endoscopice percutanate la pacienții cu demență severă
Planificarea în avans a îngrijirii	Planificarea în avans a îngrijirilor în timpul vizitelor inițiale	Stabilirea capacității de decizie[a]	• Educarea pacientului și a familiei în cursul evoluției bolii și stabilirea resurselor disponibile • Explorarea preferințelor și a valorilor pacientului și familiei în ceea ce privește problemele legate de sfârșitul vieții • Stimularea discuțiilor privind problemele legate de sfârșitul vieții
Pacientul singur	• Evaluarea semnelor de autoneglijare, afectare a judecății și de dezorientare • Prezența BPOC, AVC • Istoric funcțional (ADL/IADL)	Teste cognitive (vezi textul); un scor scăzut indică risc crescut de a trăi singur Dependența totală de mai mult de trei ADL	• Educare și îmbunătățirea cunoștințelor și a acceptării resurselor și sprijinului disponibile • Ajutarea pacientului și a familiei în tranziția către o viață bazată pe suport
Mesele	Ușor de distras, trebuie să i se reamintească frecvent; în mod constant, pune lucruri în locuri greșite	Katz Activity of Zilnic Living (http://consultgern.org/uploads/File/trythis/try_this_2.pdf)	• Dezactivați sobele • Sugerați folosirea cuptorului cu microunde • Furnizarea meselor la domiciliu • Mese în grup
Riscul de sinucidere	Identificarea factorilor de risc: SSE redus Idei suicidare Folosirea alcoolului, a drogurilor ilicite, abuz de medicamente eliberate cu rețetă Evaluare pentru depresie	Evaluare pentru depresie Patient Questionaire-9, interogare privind ideea suicidului	• Antidepresive (cele mai bune dovezi pentru citalopram și sertralină la vârstnici) • Terapie cognitiv-comportamentală

---

[a] Poate pacientul să comunice, pacientul înțelege implicațiile asistenței propuse și impactul deciziilor sale, poate pacientul să-și exprime sau să decidă planul de îngrijire, există o rațiune pentru luarea deciziilor.

Abrevieri: AVC, accident vascular cerebral; SSE, status socioeconomic.

dacă el nu răspunde sau nu înţelege. În managementul pierderii mobilităţii şi al consecinţelor acesteia, un rol esenţial au terapeutul ocupaţional, fizioterapeutul şi asistenta medicală comunitară. Nutriţia şi hidratarea adecvate sunt importante în lupta cu infecţiile. Trebuie acordată atenţie prevenirii sufocării din cauza afectării reflexului de deglutiţie. Trimiterea la un nutriţionist şi la un logoped poate fi utilă în această etapă. Incontinenţa trebui tratată adecvat pentru a preveni escarele şi infecţiile. Va fi nevoie de sprijin în tratamentul managementul tulburărilor comportamentale, minimizarea disconfortului şi prevenirea polimedicaţiei (în special administrarea de mai multe medicamente faţă de indicaţia clinică).

VI. Siguranţa pacientului. Problemele de siguranţă sunt importante în îngrijirea pacienţilor cu demenţă din cauza capacităţii scăzute a acestora de a lua decizii raţionale. Planul de siguranţă trebuie să implice planificarea proactivă şi execuţia. Problemele importante de recunoaştere, managementul siguranţei şi cele sociale legate de demenţă sunt prezentate în Tabelul 77-11.

A. Condusul maşinii este una dintre cele mai importante probleme pentru pacient şi familia lui, deoarece reprezintă independenţa pacientului. Pentru identificarea pacienţilor cu risc crescut pentru un condus periculos (în plus faţă de informaţiile furnizate în Tabelul 77-11) pot fi utile următoarele caracteristici: evaluarea, făcută de un îngrijitor, a capacităţii de a conduce un autoturism ca nesigură, antecedente de accidente sau amenzi în trafic, reducerea numărului de kilometri parcurşi, scor ≤ 24 la Mini-Mintal State Examination şi trăsături de personalitate agresivă sau impulsivă. Pe de altă parte, următoarele caracteristici nu sunt utile pentru identificarea pacienţilor cu risc crescut pentru un condus periculos: evaluarea proprie a pacientului cu privire la capacitatea de conducere în condiţii de siguranţă şi lipsa situaţiilor de evitare. Nu există studii suficiente care să susţină sau să respingă beneficiile testelor neuropsihologice, după ce au controlat prezenţa şi severitatea demenţei, sau strategii intervenţionale pentru şoferii cu demenţă. Pacienţii şi familiile lor ar trebui încurajaţi să găsească din timp surse alternative de transport.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Alzheimer's Association. 2010 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dement.* 2010;6(2):158-194.
2. Alzheimer's Association. Know the 10 signs. Early detection matters. http://www.alz.org/national/documents/checklist_10signs.pdf. Accessed July 2013.
3. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD005593.
4. Birks J., Harvey R.J. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD001190.
5. Craig D., Birks J. Rivastigmine for vasculat cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(5):CD004744.
6. Galvin J.E., Sadowsky C.H., NINCDS-ADRDA. Practical guidelines for the recognition and diagnosis of dementia. *J Am Board Fam Med.* 2012;25:367-382.
7. Gitlin L.N., Kales H.C., Lyketsos C.G. Nonpharmacologic management of behavioral symptoms in dementia. *JAMA.* 2012; 308:2020-2029.
8. Knopman D., Boeve B.F., Petersen R.C. Essentials of the proper diagnoses of mild cognitive impairment, dementia, and major subtypes of dementia. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:1290-1308.
9. McShane R., AreosanSastre A., Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD003154.
10. Rikkert M.G., Tona K.D., Janssen L., et al. Validity, reliability, and feasibility of clinical staging scales in dementia: a systematic review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2011;26:357-365.
11. Rolinski M., Fox C., Maidment I., McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(5):CD006504.

Referinţe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e.

78. Diabetul zaharat

Stuart D. Rockafellow, Caroline R. Richardson şi Mark B. Mengel

REŢINEŢI!

- Prevalenţa diabetului zaharat (DZ) tip 2 este în creştere, oglindind prevalenţa ridicată a obezităţii.
- DZ tip 2 este cel mai comun tip de diabet zaharat, reprezentând aproximativ 95% dintre cazurile de diabet din SUA.
- DZ tip 2 este o boală care poate fi prevenită. Intervenţiile intense asupra stilului de viaţă care determină o scădere de 7% a greutăţii corporale şi sporirea activităţii fizice scad incidenţa DZ tip 2 cu 58% la persoanele cu prediabet.
- Deoarece DZ tip 2 poate fi asimptomatic mulţi ani, screeningul poate ameliora evoluţia, dar studiile sunt limitate în această problemă. The U.S. Preventive Services Task Forces recomandă screening pentru DZ tip 2 la pacienţii cu hipertensiune arterială indiferent de vârstă, indexul de masă corporală sau alţi factori de risc. Testele utilizate pentru evaluarea diabetului detectează şi prediabetul.
- Pacienţii cu DZ tip 1 necesită tratament cu insulină.
- În cazul DZ de tip 2, instituirea unei diete sănătoase cu calorii suficiente pentru a menţine greutatea corporală ideală şi efectuarea regulată de exerciţii fizice reprezintă pilonul principal al tratamentului. Tratamentul medicamentos pentru DZ tip 2 începe de obicei cu metformin 500 mg pe zi până la de două ori pe zi, doză care poate fi crescută la 1000 mg de două ori pe zi, sau alţi agenţi orali sau insulină dacă este necesar.
- Hemoglobina A1c este cel mai bun marker al controlului glicemic; trebuie verificată la 3-6 luni pentru a ne asigura că pacienţii ating obiectivul lor glicemic individualizat pentru a minimiza complicaţiile diabetului.
- De asemenea, sunt importante pentru reducerea complicaţiilor macrovasculare controlul tensiunii arteriale, al nivelului lipidelor şi oprirea fumatului.
- De asemenea, medicii trebuie să evalueze şi să reducă barierele în calea îngrijirii care împiedică realizarea obiectivelor de control, cum ar fi depresia, disfuncţiile familiale, absenţa resurselor financiare şi educaţia medicală scăzută.

I. Introducere

A. Diabetul zaharat (DZ) este o afecţiune metabolică în care organismul nu poate procesa adecvat alimentele, determinând hiperglicemie. Hiperglicemia este rezultatul deficienţei absolute de insulină, al rezistenţei celulare la insulină sau al unei combinaţii a celor două mecanisme.

1. **Prevalenţa.** Conform Centers for Disease Control and Prevention (CDC), în anul 2011, aproximativ 21 de milioane de americani au fost diagnosticaţi cu diabet şi 7 milioane au diabet nediagnosticat. În plus, alţi 80 de milioane de pacienţi sunt prediabetici şi au un risc crescut pentru dezvoltarea diabetului. Diabetul gestaţional complică aproximativ 7% dintre sarcini în SUA.
2. **Complicaţii asociate.** Complicaţiile potenţiale ale diabetului, în special când nu este controlat adecvat, sunt: macrovasculare (cauzate de afectarea vaselor de sânge mari, de exemplu boala coronariană, accidentul vascular cerebral şi boala vasculară periferică) şi microvasculare (cauzate de afectarea vaselor de sânge mici, de exemplu nefropatia diabetică, neuropatia şi retinopatia).

3. Definirea controlului. De obicei, controlul diabetului este evaluat prin testarea hemoglobinei A1c. Glucoza se atașează neenzimatic (glicare) la moleculele de hemoglobină în interiorul eritrocitelor. Cu cât glicemia este mai mare, cu atât mai multă hemoglobină va fi glicată. Măsurarea procentului de HbA1c în sânge oferă un „surogat" rezonabil pentru controlul mediu al glicemiei în ultimele 2-3 luni.

a. Obiective. The American Diabetes Association (ADA) a emis recent recomandările actualizate pentru obiectivele HbA1c, care subliniază obiectivele individualizate ale HbA1c pentru pacienți și îi clasifică în trei grupuri mari:

(1) Pimul grup are ca țintă HbA1c <7%. Pacienții din acest grup beneficiază în urma reducerii complicațiilor microvasculare observate la aceștia. Obținere acestui control glicemic strâns la acest nivel timpuriu în evoluția bolii se asociază cu o reducere modestă pe termen lung (20 de ani) a bolii cardiovascuare (risc de reducere absolut, 2,8 infarcte miocardice/1 000 de pacienți-an) și a tuturor cauzelor de mortalitate (risc de reducere absolut, 3,5 decese/1 000 de pacienți-an). Rezultatele pe termen lung nu au fost studiate.

(2) Al doilea grup de pacienți vizează o HbA1c < 6,5% pentu a minimiza riscul pe termen lung de complicații, în special la pacienții tineri, care au o speranță de viață lungă în pofida diagnosticului de diabet, au avut diabet zaharat un timp scurt sau pot atinge acest nivel de control fără încărcare exagerată sau incidența nejustificată a hipoglicemiei.

(3) Ultimul grup are ca țintă recomandată HbA1c < 8%. Aceștia sunt pacienții cu o speranță de viață limitată, la care nu se poate anticipa să supraviețuiască pentru a vedea orice beneficiu al controlului strict, aceia care au dezvoltat deja complicații macro- sau microvasculare, aceia cu istoric de hipoglicemie severă și aceia la care nu se poate obține un control strict în pofida optimizării medicației și a stilului de viață.

(4) American Association of Clinical Endocrinologists recomandă ca țintă terapeutică un nivel al HbA1c ≤ 6,5% pentru majoritatea femeilor care nu sunt gravide, dacă acest nivel poate fi obținut în siguranță.

b. Deși s-a demonstrat că un control glicemic adecvat reduce riscul unor complicații microvasculare la pacienții cu DZ de tip 1 și 2, acest lucru este mai puțin clar pentru complicațiile macrovasculare. Studiile pe termen lung au arătat un risc scăzut de complicații cardiovasculare la pacienții cu control glicemic strict, obținut timpuriu în evoluția bolii. Cu toate acestea, un număr de studii recente nu au putut demonstra acest beneficiu la pacienții cu DZ de tip 2, deși s-au exprimat îngrijorări cu privire la multe dintre aceste studii. De asemenea, tratamentul intensiv al diabetului este asociat cu un risc crescut de hipoglicemie. Recomandările ADA din 2012 par să găsească un echilibru între obținerea unui control îmbunătățit al glicemiei pentru a reduce la minimum complicațiile diabetice viitoare și minimizarea riscului de hipoglicemie. Evoluția în acest domeniu ar putea însemna că obiectivele HbA1c se pot schimba într-o direcție sau în cealaltă în viitor. Cititorul este încurajat să cunoască cercetările în curs de desfășurare cu scopul de a aplica cea mai bună judecată clinică atunci când îngrijește un pacient diabetic.

c. Pentru a optimiza tratamentul, sistemele de sănătate trebuie să urmărească măsurătorile de calitate care evaluează supratratamentul și reacțiile adverse asociate. Acest lucru necesită documentația îmbunătățită a efectelor secundare ale medicamentelor, frecvența evenimentelor hipoglicemice, comorbiditățile, speranţa de viaţă, statusul funcţional şi preferinţele pacientului. Până la dezvoltarea acestor algoritmi, va rămâne sarcina medicului de a negocia obiectivele glicemice adecvate cu fiecare pacient individual, luând în considerare toţi aceşti factori.

B. Prediabetul este considerat atunci când nivelul glicemiei depăşeşte valoarea normală, dar pacientul nu întruneşte criteriile pentru diabet. Aceşti pacienţi au risc crescut de a dezvolta diabet zaharat de tip 2.

C. DZ de tip 1 reprezintă aproximativ 5% dintre cazurile de diabet. La aceşti pacienţi, distrugerea mediată autoimun a celulelor beta-pancreatice determină deficienţa de insulină absolută. Aceşti pacienţi au nevoie de insulină exogenă pentru a menţine euglicemia. DZ de tip 1 afectează cel mai frecvent pacienţi cu vârsta sub 15 ani, dar poate apărea la orice vârstă.

1. Izoforma 65-kd a decarboxilazei acidului glutamic (GAD65) este autoantigenul major în DZ de tip 1, pe lângă alte antigene insulare pancreatice. DZ de tip 1 la copii şi în special la adolescenţi şi adulţi se asociază puternic cu autoreactivitatea la GAD65. Autoanticorpii anti-GAD65 sunt frecvenţi la momentul diagnosticului clinic şi pot fi prezenţi cu mulţi ani înainte de debutul hiperglicemiei.

D. DZ de tip 2 reprezintă 95% dintre cazurile de diabet. La aceşti pacienţi, rezistenţa crescută a organismului faţă de propria insulină determină pancreasul să producă mai multă insulină pentru a menţine euglicemia. Rezistenţa la insulină se asociază cu supragreutatea sau obezitatea.

1. Deşi în trecut era rar la pacienţii sub 40 de ani, creşterea ratei obezităţii la persoanele tinere a determinat creşterea prevalenţei DZ la această grupă de vârstă.
2. **Factorii de risc cunoscuţi** pentru DZ de tip 2 sunt: vârsta, antecedente heredo-colaterale de DZ tip 2, supragreutatea, stil de viaţă sedentar, diagnostic anterior de prediabet, diabet gestaţional, sau sindrom al ovarelor polichistice (SOPC). Diabetul zaharat de tip 2 este mai frecvent la afro-americani, latini, americani nativi şi americani de origine asiatică/locuitori ai insulelor din Pacific.

E. Diabetul autoimun latent la adulţi (LADA – *latent autoimmune diabetes in adults*), cunoscut ca diabetul zaharat de tip 1,5, este clasificat în prezent ca o formă lent progresivă a DZ de tip 1, care apare după vârsta de 30 de ani. Diabetul este controlat iniţial doar prin dietă şi exerciţii fizice, dar, în general, progresează, fiind nevoie de insulină după 3-10 ani. În general, aceşti pacienţi au un răspuns pozitiv la testarea anticorpilor, ceea ce arată că propriul lor sistem imun joacă un rol important în această boală. Estimările curente indică faptul că 10-20% dintre pacienţii diagnosticaţi iniţial cu DZ de tip 2 au această formă de boală. Aceasta înseamnă că numărul acestor pacienţi este probabil egal sau mai mare cu numărul persoanelor cu diabet zaharat de tip 1.

1. Autoanticorpii GAD65 prezic conversia la dependenţa de insulină când sunt prezenţi la pacienţii cu DZ de tip 2.
2. În unele studii iniţiale efectuate cu această populaţie de pacienţi, s-a observat că tratamentul precoce cu insulină a fost asociat cu ameliorarea evoluţiei. De asemenea, s-a demonstrat că peptida-1 glucagon-like (asemănătoare glucagonului) are unele rezultate pozitive iniţiale.

F. Diabetul gestaţional este o formă cu rezistenţă la insulină a diabetului zaharat şi apare în sarcină. Detectarea clinică este foarte importantă pentru profilaxia morbidităţii perinatale. De obicei, diabetul se rezolvă post-partum, dar aceste femei au risc crescut de diabet zaharat tip 2 mai târziu în viaţă.

II. Screening şi profilaxie

A. În prezent, nu se recomandă niciun screening de rutină pentru diabetul zaharat de tip 1.

B. **Criteriile de screening pentru DZ de tip 2 la adulți** sunt în prezent în curs de stabilire. The U.S. Preventive Services Task **Force** recomandă screeningul în cazul DZ de tip 2 la pacienții cu hipertensiune arterială indiferent de vârstă, IMC sau alți factori de risc. **ADA** recomandă screening pentru diabet la toți adulții cu vârsta ≥ 45 de ani. În plus, ADA recomandă screeningul adulților cu supragreutate și cu factori de risc, indiferent de vârstă.

1. **Factorii de risc suplimentari** includ istoric de glicemie alterată, inclusiv HbA1c > 5,7%, toleranță la glucoză sau glicemie à jeun alterată, sedentarism, rude de gradul întâi cu diabet, rasă cu risc înalt (afro-americani, latini, americani de origine asiatică, locuitori ai insulelor din Pacific), istoric de diabet gestațional sau de naștere a unui copil cu greutate > 4,5 kg, hipertensiune arterială, lipoproteine cu densitate înaltă < 3,5 mg/dL, antecedente de sindrom al ovarelor polichistice, boală cardiovasculară sau alte afecțiuni asociate cu rezistență la insulină (de exemplu, obezitate severă sau acanthosis nigricans – Figura 78-1).
2. **Testarea se repetă** la fiecare 3 ani în absența unor rezultate anormale. Trebuie luată în considerare testarea mai frecventă la pacienții cu risc înalt pentru diabet, de exemplu pacienții care îndeplinesc criteriile pentru prediabet trebuie testați anual, conform recomandărilor ADA.
3. **Criteriile de screening pentru DZ tip 2 la copii** trebuie luate în considerare la copiii cu vârsta de 10 ani, dacă au cel puțin doi dintre următorii factori de risc și sunt supraponderali.
   a. **Supragreutatea** este definită ca un IMC mai mare ca percentila 85 pentru vârstă și gen, greutate pentru înălțime mai mare ca percentila 85 sau greutatea > 120% din greutatea ideală.

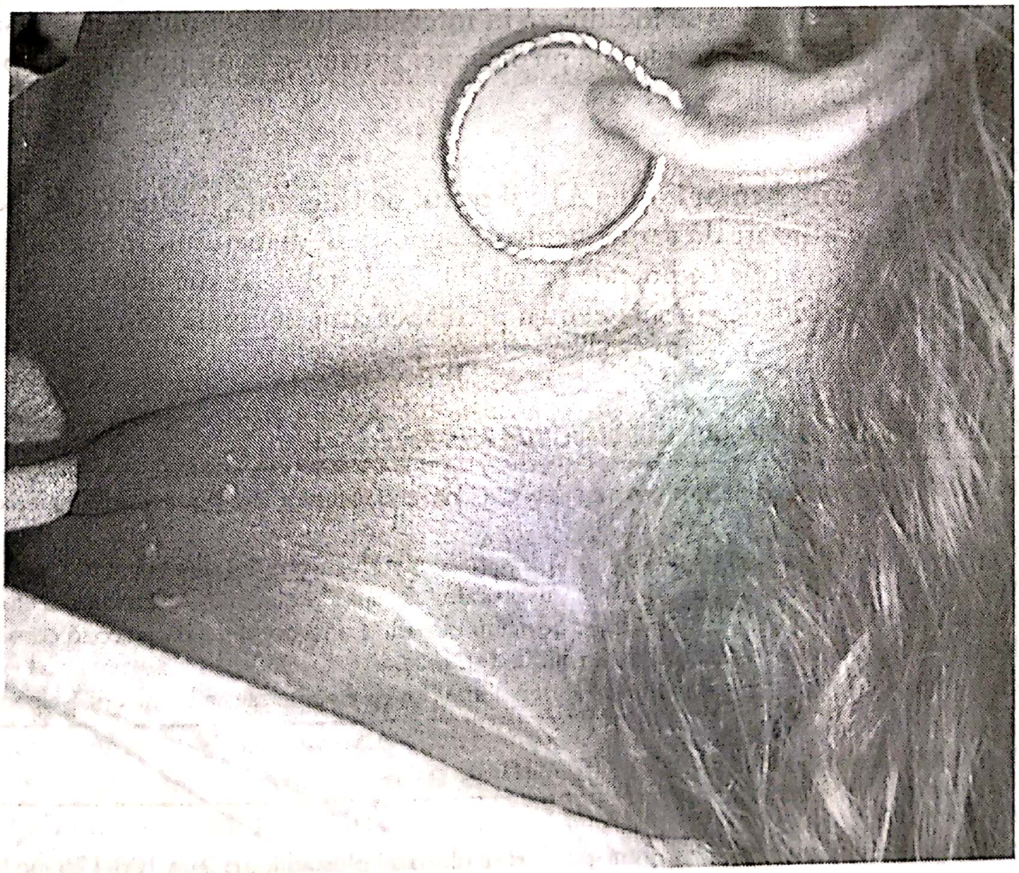


FIGURA 78–1. Acanthosis nigricans la nivelul gâtului, la o femeie hispanică cu diabet zaharat tip 2 (vezi insertul color). (Utilizat cu permisiunea de. Richard P. Usatine.)

b. **Factorii de risc** sunt: rude de gradul întâi sau al doilea cu DZ de tip 2, origine etnică cu grad de risc înalt, semne de rezistență la insulină, ca acanthosis nigricans, hipertensiune arterială, dislipidemie, SOPC sau greutate la naștere mică față de vârsta gestațională, antecedente materne de diabet sau mama a prezentat diabet gestațional.

4. **Screeningul pentru diabet în sarcină**
   a. **Screeningul pentru DZ de tip 2 nediagnosticat** se efectuează la prima vizită prenatală la femeia cu factori de risc.
   b. **Screeningul pentru diabet gestațional** se face între săptămânile de gestație 24 și 28, folosind testul oral de toleranță la glucoză cu 75 g la 2 ore (OGTT), administrat după un post nocturn sau de cel puțin 8 ore. Testul este considerat pozitiv dacă sunt depășite oricare dintre următoarele valori: glicemie à jeun > 92 mg/dL, nivelul glicemiei la o oră ≥ 180 mg/dL sau la două ore > 153 mg/dL. The American Congress of Obstetrics and Gynecology recomandă testarea tuturor gravidelor, având la bază istoricul medical al pacientelor, factorii de risc clinic sau un test de provocare cu 50 g de glucoză la o oră în cursul săptămânilor 24-28 de gestație, cu confirmare făcută pe baza rezultatelor OGTT cu 100 de grame, la 3 ore.
5. **Screeningul pentru LADA.** Nu există în prezent recomandări pentru screeningul LADA. Se poate verifica GAD65 la un pacient slab cu DZ de tip 2, în special dacă pacientul are HbA1c crescută sau se produce deteriorarea controlului diabetului în pofida eforturilor actuale de modificare a stilului de viață.
6. **Screeningul pentru prediabet.** Nu există în prezent recomandări pentru screeningul prediabetului. Cu toate acestea, se folosesc aceleași teste ca pentru diabet. Persoanele care sunt supuse unui screening pentru diabet zaharat, dar ale căror rezultate ale testului se încadrează în intervalul prediabetului ar trebui să fie informate despre statutul lor de prediabetici și trimise la un program de prevenire a diabetului.

III. Diagnostic

A. **Glicemia à jeun, hemoglobina A1c și testul de toleranță la glucoză la 2 ore** sunt cele trei teste utilizate de rutină pentru diagnosticul diabetului. Îndeplinirea oricărui criteriu dintre cele enumerate în Tabelul 78-1 stabilește diagnosticul la o femeie care nu este gravidă. Criteriile pentru prediabet sunt enumerate în Tabelul 78-2.

TABELUL 78–1. CRITERII PENTRU DIAGNOSTICUL DIABETULUI ZAHARAT

- HbA1c ≥ 6,5%. Acest test trebuie efectuat mai degrabă într-un laborator decât în cabinetul medicului de familie.
- Glicemia à jeun > 126 mg/dL, definită ca măsurarea glicemiei după un post de minimum 8 ore.
- Glicemia ≥ 200 mg/dL la 2 ore măsurată în testul oral de toleranță la glucoză. Testul trebuie efectuat conform recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății, folosind o încărcătură de glucoză care conține echivalentul a 75 g de glucoză anhidră dizolvată în apă rece.
- Glicemia aleatorie ≥ 200 mg/dL la un pacient cu simptome clasice de hiperglicemie sau criză hiperglicemică.

TABELUL 78–2. CRITERII PENTRU DIAGNOSTICUL PREDIABETULUI

- HbA1c ≥ 5,7-6,5%.
- Modificarea glicemiei à jeun, definită printr-un nivel al glucozei plasmatice à jeun 100-125 mg/dL
- Alterarea toleranței la glucoză, definită printr-un nivel al glucozei plasmatice la 2 ore între 140 și 199 mg/dL în testul oral de toleranță la glucoză cu 75 g.

1. **Testarea anticorpilor**
   - **a. Peptidul-C** măsoară funcția reziduală a celulelor B. Nivelul acestuia este crescut în DZ de tip 2, scăzut în DZ de tip 1 și scăzut până la moderat în LADA.
   - **b. GAD pozitiv** este un indicator al DZ de tip 1 sau LADA. Un rezultat negativ apare în DZ de tip 2.
   - **c. Anticorpii anticelule insulare** sunt utili pentru diferențierea DZ tip 2 de LADA.
   - **d. Testul pentru anticorpii antiinsulină** este util pentru diagnosticul diferențial al tipurilor de diabet. Acest test este negativ în DZ de tip 2 și cel gestațional și pozitiv în DZ de tip 1. La pacienții cu LADA, testul poate fi pozitiv sau negativ.

B. Simptome și semne

1. În **DZ de tip 1,** principalele acuze ale pacientului sunt: poliurie, polidipsie, polifagie (cei trei „poli-"), scădere în greutate, stare de rău, oboseală, dureri abdominale și iritabilitate. Mulți pacienți sunt în cetoacidoză diabetică la momentul diagnosticării.
2. **DZ de tip 2.** Mulți dintre pacienții cu acest tip de diabet sunt asimptomatici. Medicul trebuie să suspecteze DZ de tip 2 la un pacient cu simptome ca poliurie, polidipsie, polifagie, infecții recurente, tulburări de vedere, neuropatie periferică neexplicată și semne de rezistență la insulină, ca sindromul ovarelor polichistice, acanthosis nigricans (Figura 78-1) sau sindromul metabolic. Prezența factorilor de risc pentru DZ de tip 2 impune efectuarea atât a testelor de screening, cât și a celor diagnostice.
3. **Examinarea fizică.** În Tabelul 78-3 sunt redate componentele examinării fizice la un pacient cu diabet. Rețineți că examinarea trebuie să pună accent pe evaluarea comorbidităților relevante și a consecințelor hiperglicemiei necontrolate.

IV. Tratament

A. Obiectivele tratamentului sunt: (1) reducerea incidenței diabetului zaharat la persoanele cu prediabet, (2) ameliorarea simptomelor diabetului, (3) prevenirea complicațiilor acute (de exemplu, cetoacidoza diabetică, coma hiperosmolară necetozică, hipoglicemia), (4) încurajarea menținerii unei greutăți normale și a dezvoltării normale la copiii cu DZ, (5) prevenirea complicațiilor cronice.

B. Tratamentul prediabetului

1. Pacienții care îndeplinesc criteriile pentru prediabet trebuie integrați într-un **program de suport** eficient. Obiectivele programului trebuie să includă strategii de dietă pentru a reduce aportul caloric și procentul de grăsimi în dietă, scăderea în greutate cu 7% și creșterea activității fizice, cu un obiectiv de cel puțin 150 min/săptămână de activitate moderată, cum ar fi mersul pe jos. Strategiile dietetice suplimentare includ un aport de fibre de 14 g zilnic și reducerea și limitarea băuturilor îndulcite cu zahăr (conform recomandărilor USDA). Recomandările pentru aportul de fibre variază în funcție de vârstă și gen, dar unii specialiști susțin un aport zilnic crescut, cuprins între 25 și 35 g.
2. S-a demonstrat că **dieta mediteraneeană** reduce incidența diabetului, chiar în absența scăderii în greutate.
3. **Tratamentul cu metformin,** pentru a preveni progresia de la prediabet la diabet clinic, este luat în considerare la pacienții cu risc înalt, de exemplu cei cu IMC > 35 kg/m^2, vârsta peste 60 de ani sau femei cu istoric de diabet gestațional care nu

TABELUL 78–3. COMPONENTELE EVALUĂRII PERIODICE A PACIENTULUI DIABETIC

I. Înălțime, greutate, IMC.
II. Măsurarea tensiunii arteriale.
III. Examinarea fundului de ochi.
IV. Palparea tiroidei.
V. Examinarea pielii (pentru acanthosis nigricans și locurile de injectare a insulinei).
VI. Examinarea atentă a picioarelor, efectuată anual:
  a. inspecție vizuală;
  b. palparea pulsului la artera dorsală a piciorului și tibială posterioară;
  c. prezența/absența refelexelor patelar și achilian;
  d. determinarea sensibilității proprioceptive, vibratorii și monofilamentare.
VII. Examene de laborator
  a. HbA1c, dacă nu sunt rezultate disponibile din ultimele 2-3 luni. Retestare la fiecare 6 luni, dacă este controlat și trimestrial până când se obține controlul
  b. Dacă nu sunt disponibile rezultate din ultimele 12 luni:
    i. profil lipidic à jeun, incluzând colesterol total, LDL- și HDL-colesterol, și trigliceride
    ii. microalbumina
    iii. teste pentru excreția de albumină în urină ca raport raport albumină/creatină urinare
    iv. creatinină serică și calcularea RFG
    v. TSH, dislipidemie sau femeie cu vârsta > 50 de ani
VIII. Trimiteri
  a. La medicul specialist oftalmolog pentru examinare oculară completă anuală.
  b. Planificare familială pentru femeile de vârstă reproductivă.
  c. Dietetician autorizat pentru tratament nutrițional.
  d. Educație pentru automanagementul diabetului.
  e. La medicul dentist pentru examinare periodică.
  f. La medicul psihiatru, dacă este necesar.

Abrevieri: HDL, lipoproteine cu densitate înaltă; IMC, indexul de masă corporală; LDL, lipoproteine cu densitate scăzută; RFC, rata filtrării glomerulare.

doresc sau nu pot participa la intervenţiile asupra stilului de viaţă. Tratamentul cu metformin este mai puţin eficient ca modificările stilului de viaţă în prevenirea incidenţei diabetului. Deşi studiile sunt limitate, adăugarea metforminului la intervenţiile în stilul de viaţă nu pare să reducă mai mult diabetul zaharat.

C. **Tratamentul nefarmacologic pentru diabet.** În Figura 78-2 este redată abordarea unui pacient cu suspiciune de DZ tip 2.

1. Se recomandă o **dietă sănătoasă** tuturor pacienţilor diabetici pentru a atinge obiectivele de echilibru energetic şi scădere în greutate. Un dietetician cu experienţă în managementul diabetului poate ajuta pacientul cu DZ să adopte o dietă sănătoasă. Consumul de carbohidraţi, proteine şi grăsimi poate fi ajustat pentru a corespunde obiectivelor şi preferinţelor individuale ale pacientului, dar monitorizarea şi limitarea aportului de carbohidraţi rămâne esenţială. Unii pacienţi îşi monitorizează cantitatea de carbohidraţi, în special cei cu DZ de tip 1. Grăsimile saturate trebuie limitate sau reduse la < 7% din calorii. De asemenea, limitarea consumului de grăsimi trans, care se găsesc în special în alimentele preparate şi produsele de patiserie, ajută la reducerea nivelului de colesterol.
2. **Activitatea fizică.** Pacienţii diabetici au ca obiectiv efectuarea a 150 de minute/săptămână de exerciţii fizice aerobice de intensitate moderată, de exemplu mers pe jos. Acest lucru ar trebui să se producă în mod optim în cinci din cele şapte zile ale săptămânii, 30 de minute sau mai mult zilnic. De asemenea, majoritatea pacienţilor diabetici pot beneficia de antrenament de rezistenţă, obiectivul fiind efectuarea de cel puţin două ori pe săptămână. Obiectivele activităţii fizice

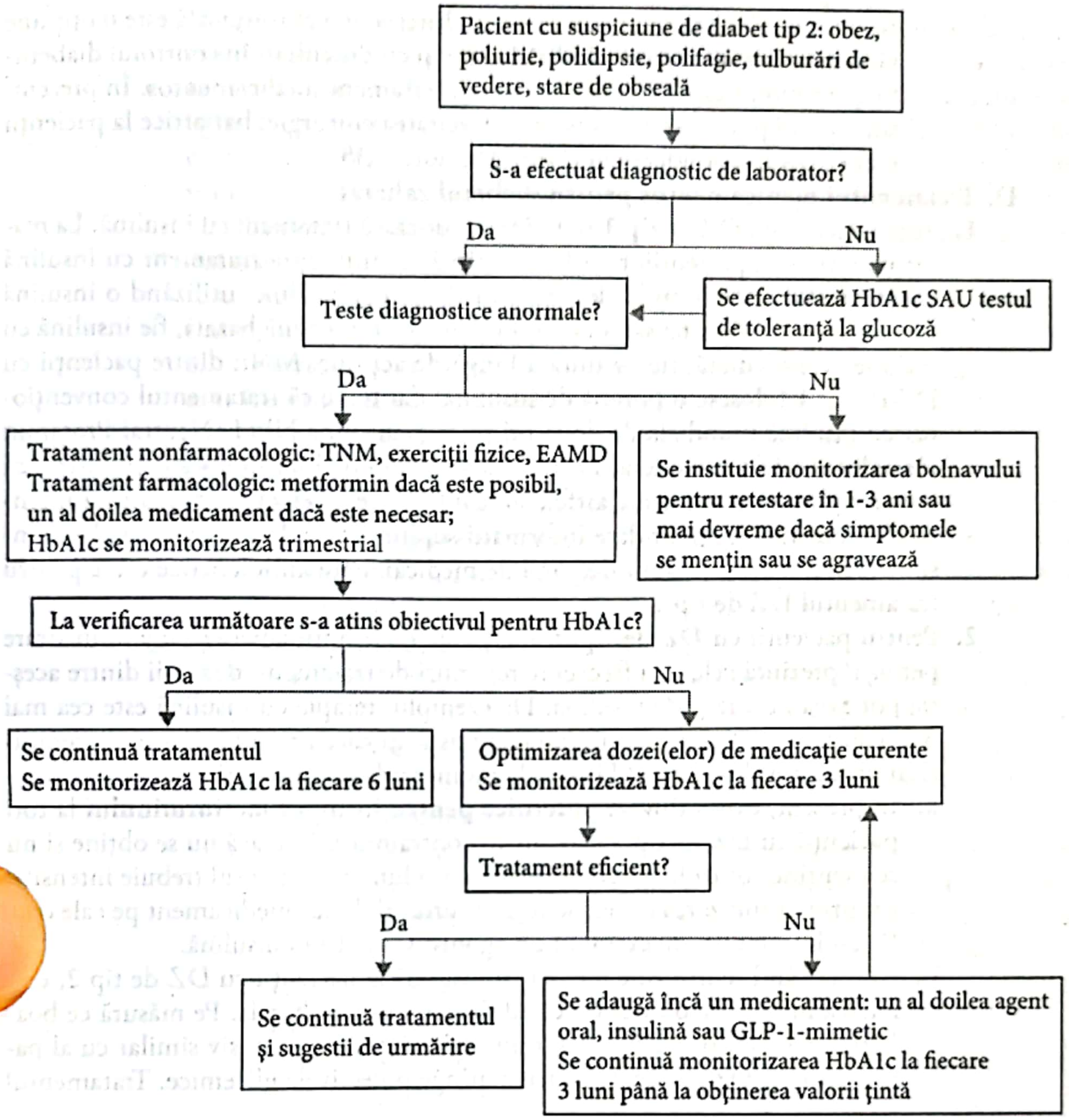

Pacient cu suspiciune de diabet tip 2: obez, poliurie, polidipsie, polifagie, tulburări de vedere, stare de oboseală
S-a efectuat diagnostic de laborator?
Da
Nu
Teste diagnostice anormale?
Se efectuează HbA1c SAU testul de toleranță la glucoză
Da
Nu
Tratament nonfarmacologic: TNM, exerciții fizice, EAMD
Tratament farmacologic: metformin dacă este posibil, un al doilea medicament dacă este necesar;
HbA1c se monitorizează trimestrial
Se instituie monitorizarea bolnavului pentru retestare în 1-3 ani sau mai devreme dacă simptomele se mențin sau se agravează
La verificarea următoare s-a atins obiectivul pentru HbA1c?
Da
Nu
Se continuă tratamentul
Se monitorizează HbA1c la fiecare 6 luni
Optimizarea dozei(elor) de medicație curente
Se monitorizează HbA1c la fiecare 3 luni
Tratament eficient?
Da
Nu
Se continuă tratamentul și sugestii de urmărire
Se adaugă încă un medicament: un al doilea agent oral, insulină sau GLP-1-mimetic
Se continuă monitorizarea HbA1c la fiecare 3 luni până la obținerea valorii țintă

FIGURA 78–2. Abordarea pacientului cu diabet zaharat tip 2. *Abrevieri:* EAMD, educația automanagementului diabetului; TNM, terapie nutrițională medicală.

trebuie modificate în funcție de comorbiditățile și de contraindicațiile pentru exerciții fizice ale pacientului. Pacienții pot să-și modereze variațiile postprandiale ale glicemiei prin exerciții fizice.

3. **Controlul greutății corporale.** Pacienții diabetici trebuie să obțină și să-și mențină o greutatea corporală normală, adică un IMC < 25. Majoritatea pacienților cu DZ tip 2 sunt supraponderali sau obezi. S-au demonstrat efectele pozitive ale scăderii moderate în greutate, definită ca o reducere cu 5% a acesteia, asupra ameliorării rezistenței la insulină, a controlului glicemic, a controlului tensiunii arteriale și a lipidelor. Cu toate acestea, beneficiile pe termen lung asupra riscului cardiovascular rămân neclare. Într-un studiu, Look Ahead, s-a observat un beneficiu cardiovascular redus al scăderii greutății corporale.
   a. **Chirurgia bariatrică** poate fi luată în considerare la pacienții diabetici cu IMC > 35; totuși, costul ridicat și rata înaltă a complicațiilor postchirurgicale

au limitat folosirea acestei intervenţii. Intervenţia chirurgicală este o opţiune pentru pacienţii cu comorbidităţi grave şi cu dificultăţi în controlul diabetului prin modificarea stilului de viaţă şi tratament medicamentos. În prezent, sunt studii puţine care să susţină eficacitatea chirurgiei bariatrice la pacienţii diabetici supraponderali al căror IMC este > 35.

D. Tratamentul medicamentos pentru diabetul zaharat

1. Toţi pacienţii cu **DZ de tip 1** trebuie să primească tratament cu insulină. La marea majoritate a pacienţilor cu DZ de tip 1, se utilizează tratament cu insulină constând din injecţii multiple de insulină prandială zilnic, utilizând o insulină cu acţiune rapidă şi una sau mai multe injecţii cu insulină bazală, fie insulină cu acţiune intermediară, fie cu durată lungă de acţiune. Mulţi dintre pacienţii cu DZ de tip 1 folosesc o pompă de insulină. Cu toate că tratamentul convenţional cu insulină prandială de două ori pe zi şi insulină NPH (Neutral Protamin Hagedorn) a fost considerat în trecut standardul de îngrijire, s-a demonstrat că aceste regimuri, structurate astfel, sunt inferioare ca efect tratamentului intensiv. În Tabelul 78-4 sunt date informaţii suplimentare despre preparatele de insulină. În prezent, nu sunt disponibile medicamente antidiabetice orale pentru tratamentul DZ de tip 1.
2. Pentru pacienţii cu **DZ de tip 2,** medicamentele antidiabetice cu administrare per os reprezintă cele mai frecvente regimuri de tratament, dar unii dintre aceştia pot avea nevoie şi de insulină. De exemplu, terapia cu insulină este cea mai bună alegere pentru pacienţii nou diagnosticaţi care prezintă simptome semnificative sau nivel crescut al HbA1c la momentul diagnosticării.
   a. În prezent, există **dovezi puternice pentru iniţierea metforminului** la toţi pacienţii cu DZ de tip 2 care nu au contraindicaţii. Dacă nu se obţine şi nu se menţine controlul glicemic pentru 3-6 luni, tratamentul trebuie intensificat prin optimizarea dozei, adăugarea unui al doilea medicament pe cale orală sau injectabilă, de exemplu un agonist GPL-1 sau insulină.
   b. Atunci când se instituie terapia cu insulină la pacienţii cu DZ de tip 2, este adesea iniţiată ca o doză unică zilnică de insulină bazală. Pe măsură ce boala progresează, poate fi necesar un regim insulinic intensiv similar cu al pacienţilor cu DZ de tip 1 pentru a atinge obiectivele glicemice. Tratamentul

TABELUL 78–4. TIPURI DE INSULINĂ

Tip	Debutul acţiunii (ore)	Acţiune maximă (ore)	Durata de acţiune (ore)
Cu acţiune rapidă			
Lispro (Humalog)	< 0,25	1-2	3-6
Glulisine (Apidra)	< 0,25	1-2	3-6
Aspart (Novolog)	< 0,25	1-2	3-6
Cu durată de acţiune scurtă			
Regular	0,5-1	2-3	4-12
Cu durată de acţiune intermediară			
Neutral protamine hagedorn (NPH)	1-2	4-8	10-20
Cu durată de acţiune lungă			
Glargine (Lantus)	1-2	Fără	24
Detemir (Levemir)	1-2	De obicei, fără	12-20
Regular U500	0,5-1	2-4	Maximum 24 de ore

cu insulină convenţional este o opţiune pentru pacienţii cu DZ de tip 2, deşi este asociat cu o incidenţă crescută a hipoglicemiei şi a câştigului în greutate.

c. În decursul ultimului deceniu, deoarece comunitatea medicală a devenit mai agresivă în eforturile de control al glicemiei la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2, au fost ridicate preocupări legate de efectele negative cauzate de supradozaj, în special la pacienţii vârstnici şi mai grav bolnavi. De exemplu, într-un studiu recent la care au participat pacienţi cu diabet zaharat din sistemul de sănătate Veterans Affairs, 44% dintre cei trataţi cu insulină şi/sau sulfonilureice nu au fost candidaţi adecvaţi pentru o terapie cu control riguros bazată pe vârstă şi comorbidităţi şi 48% au avut HbA1c < 7%. Hipoglicemia, un rezultat bine documentat al controlului strict, care este mai frecventă la pacienţii mai în vârstă şi mai bolnavi, este asociată cu o morbiditate, mortalitate şi creşterea costurilor asistenţei medicale, precum şi cu depresia şi reducerea calităţii vieţii.

   (1) Societatea Americană de Geriatrie recomandă ca, la pacienţii cu vârsta > 60 de ani, să nu se administreze de rutină alte medicamente în afară de metformin pentru a scădea nivelul HbA1c sub 7,5%. De asemenea, mai recomandă o HbA1c ţintă de 8-7% pentru cei cu comorbidităţi severe.

d. Clase de antidiabetice orale (Tabelul 78-5)

   (1) Biguanide. Metforminul, singurul medicament din această clasă aprobat în SUA, este în prezent disponibil atât în formulă generică, cât şi de marcă, cu eliberare imediată sau cu durată de acţiune prelungită. De asemenea, este disponibil în combinaţii diferite cu sulfonilureice, inhibitori DDP4 şi tiazolidindione (TZD).

      (a) Mecanism de acţiune. În general, metforminul este considerat un medicament antidiabetic de primă linie în diabetul de tip 2. El acţionează prin restabilirea sensibilităţii la insulină, mai ales în ficat, dar şi în ţesuturile periferice. Metforminul nu afectează secreţia de insulină; de fapt, secreţia de insulină poate scădea prin îmbunătăţirea controlului glicemic.

      (b) Eficacitate. O reducere a nivelului HbA1c cu 1,5-2% poate fi de aşteptat, şi cuplată cu cu creşterea nivelului de efort şi îmbunătăţirea dietei, poate determina la unii pacienţi reduceri mai mari.

      (c) Siguranţă. Pacientul căruia i se administrează metformin trebuie să aibă funcţia renală normală, acest medicament fiind contraindicat când nivelul creatininei este ≥ 1,4 lafemei şi ≥ 1,5 la bărbaţi. Este necesară prudenţă la pacienţii cu insuficienţă cardiacă, insuficienţă renală sau alte boli care afectează perfuzia şi cresc riscul de acidoză lactică. Deşi există o recomandare împotriva utilizării metforminului la pacienţii cu vârsta peste 80 de ani, consensul şi practica generală arată că este vorba de siguranţă utilizată la pacienţii care nu îndeplinesc unul dintre celelalte criterii.

      (d) Observaţii în legătură cu dozarea. Mulţi dintre pacienţi au dificultăţi în tolerarea metforminului din cauza efectelor secundare gastrointestinale. Formulele cu eliberare prelungită sunt tolerate mai bine de aceşti pacienţi. De asemenea, iniţierea tratamentului cu o doză scăzută, 500 mg zilnic, şi titrarea lentă după necesităţi ajută la tolerarea medicamentului. De asemenea, este utilă administrarea metforminului în timpul mesei.

TABELUL 78–5. MEDICAMENTE HIPOGLICEMIANTE ORALE

Medicament	Doza de inițiere/doza maximă zilnică	Efecte secundare și observații
Biguanide		
Metformin (Glucophage și Glucophage XR)	500 mg x 1-2/zi/2 550 mg/zi (2 000 mg/zi pentru XR)	Greață, vărsături, diaree, acidoză lactică/contraindicat în cazul abuzului de alcool, ICC sau insuficiență renală[a]
Sulfonilureice		
Glimepirid (Amaryl)	1-2 mg zilnic/8 mg	Hipoglicemie, câștig în greutate, erupții, TFH crescute
Glipizid (Glucotrol și Glucotrol XR)	5 mg zilnic/40 mg (20 mg pentru XR)	Ca mai sus
Gliburid (Diabeta, Micronase)	1,25-2,5 mg zilnic/20 mg	Ca mai sus
Gliburid-micronizat (Glinase Pres Tab)	1,5-3 mg zilnic/12 mg	Ca mai sus
Inhibitori de alfa-glucozidază		
Acarboză (Precose)	25 mg x 3/zi înainte de masă/300 mg	Meteorism, flatulență, diaree, contraindicață în BII
Miglitol (Glyset)	25 mg x 3/zi în timpul mesei/300 mg	Ca mai sus
Secretagoge nonsulfonilureice		
Nateglinid (Starlix)	60 mg x 3/zi înainte de masă/360 mg	Hipoglicemie, câștig în greutate, TFH crescute
Repaglinid (Prandin)	0,5 mg x 3/zi înainte de masă/16 mg	Ca mai sus
Tiazolidindione		
Pioglitazonă (Actos)	15 mg zilnic/45 mg	Hepatită, edeme
Rosiglitazonă (Avandia)[b]	4 mg x 1-2/zi/8 mg	IM, hepatită, edeme
Inhibitori de DPP-4 („gliptine")		
Sitagliptina (Januvia)	100 mg zilnic/100 mg[c]	ICRS, cefalee/doze scăzute la pacienții cu insuficiență renală[d]
Saxagliptina (Onglyza)	5 mg zilnic/5 mg[c]	ICRS, ITU, cefalee[d]
Linagliptina (Tradjenta)	5 mg zilnic/5 mg	ICRS, diaree, tuse[d]
Inhibitori SLGT2		
Canagliflozin (Invokarna)	100 mg zilnic/100 mg[c]	Hipotensiune arterială, ITU

[a] Contraindicat la femeile cu creatinină ≥ 1,4 mg/dL și la bărbații cu creatinină ≥ 1,5 mg/mL.

[b] Disponibilitatea limitată.

[c] În insuficiența renală, se recomandă ajustarea dozei.

[d] Studiile existente indică faptul că poate exista un risc crescut de pancreatită în cazul acestei clase de medicamente.

Abrevieri: BII, boala intestinală inflamatorie; ICC, insuficiența cardiacă congestivă; ICRS, infecția căilor respiratorii superioare, ITU, infecția tractului urinar; TFH, teste funcționale hepatice.

(2) **Sulfonilureice.** În prezent, sunt disponibile medicamentele generice glipizid, gliburid și glimepirid.

- (a) **Mecanism de acțiune.** Sulfoniureicele acționează prin creșterea secreției de insulină.
- (b) **Eficacitate.** Agenții de generația a doua scad nivelul HbA1c cu 1-2% (în medie).
- (c) **Siguranță.** Sulfonilureicele pot cauza hipoglicemie și câștig în greutate. Toate sulfonilureicele sunt metabolizate în ficat și trebuie folosite

cu precauţie la pacienţii cu modificări hepatice. De asemenea, gliburidul se elimină în cea mai mare parte pe cale renală şi, de aceea, se adminsitrează cu precauţie la pacienţii cu funcţie renală compromisă şi la pacienţii vârstnici. Glipizidul este preferat la pacienţii cu anomalii renale, inclusiv vârstnici.

(d) **Observaţii în legătură cu dozarea.** Pentru un efect optim, aceste medicamente trebuie administrate înainte de masă. De asemenea, acest lucru micşorează riscul de hipoglicemie.

(3) **Inhibitorii de dipeptidil peptidază 4 (DPP-4).** În prezent, sunt disponibile sitagliptina (Januvia), saxagliptina (Onglyza) şi linagliptina (Tradjenta). Nu există formule generice pentru aceşti agenţi.

(a) **Mecanism de acţiune.** Inhibitorii de DDP-4 (gliptine) încetinesc inactivarea hormonilor incretine prin blocarea efectului DDP-4, enzima care descompune GLP-1 în organism. Efectele fiziologice sunt legate de creşterea nivelului GLP-1, care intensifică eliberarea de insulină şi descreşte eliberarea glucagonului.

(b) **Eficacitate.** Gliptinele reduc nivelul HbA1c cu 0,5-1%, în 6 luni, fie ca monoterapie, fie în combinaţie cu metformin sau o TZD.

(c) **Siguranţă.** Deşi riscul de hipoglicemie este scăzut când se folosesc în monoterapie, aceste medicamente pot creşte riscul de hipoglicemie şi severitatea acesteia când sunt administrate în combinaţie cu alţi agenţi care cauzează hipoglicemie.

(d) **Observaţii în legătură cu dozarea.** Doza de sitagliptină trebuie redusă la pacienţii cu boală renală. Saxagliptina şi linagliptina sunt metabolizate prin sistemul citocromului P450 şi pot interacţiona cu alte medicamente care sunt metabolizate la nivel hepatic.

(4) **TZD.** Pioglitazona (Actos) este folosită atât pentru iniţierea tratamentului, cât şi pentru întreţinere. La momentul publicării acestei cărţi, rosiglitazona (Avandia) este subiectul unui program Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) care îi restricţionează folosirea numai pentru medicii care recunosc riscul potenţial crescut de infarct miocardic asociat administrării acestui medicament şi pentru pacienţii care au fost avertizaţi asupra riscului crescut ŞI fie iau deja rosiglitazonă, fie, dacă nu iau deja rosiglitazonă, sunt în imposibilitatea de a realiza controlul glicemic cu alte medicamente, inclusiv pioglitazonă.

(a) **Mecanism de acţiune.** TZD sunt sensibilizatori ai insulinei, crescând sensibilitatea insulinei prin stimularea directă a receptorilor nucleari în hepatocite şi celule musculare scheletice.

(b) **Eficacitate.** TZD scad HbA1c cu 1-1,5%. Efectul complet se produce în 6 luni. Aceste medicamente sunt administrate în monoterapie sau în combinaţie cu alte medicamente hipoglicemiante orale.

(c) **Siguranţă.** Testele funcţionale hepatice, deşi indicate, nu sunt absolut necesare pentru examinarea de rutină. Câştigul în greutate poate fi semnificativ. De asemenea, retenţia de lichide este o problemă şi aceste medicamente au fost asociate cu exacerbarea insuficienţei cardiace congestive sau cu apariţia acesteia. TZD sunt contraindicate la pacienţii cu insuficienţă cardiacă clasa III sau IV. Rosiglitazona are ca efect secundar creşterea riscului de infarct miocardic.

(5) **Secretagoge nonsulfonilureice.** În prezent, sunt disponibile nateglinida (Starlix) şi repaglinida (Prandin). Nu există niciun generic în această grupă de medicamente.

(a) **Mecanism de acţiune.** Meglitinidele sunt medicamente cu acţiune rapidă care stimulează eliberarea de insulină postprandial şi, de aceea, trebuie administrate înainte de fiecare masă. Dacă se omite o masă, nu se ia medicamentul.

(b) **Eficacitate.** Meglitinidele scad HbA1c cu 0,5-1% în medie.

(c) **Siguranţă.** Deşi mai puţin probabil decât în cazul sulfonilureicelor, aceste medicamente pot cauza hipoglicemie şi câştig în greutate. Au durată scurtă de acţiune, ceea ce face ca hipoglicemia să fie mai uşor de tratat. Deoarece sunt metabolizate în ficat, aceşti agenţi se folosesc cu precauţii la pacienţii cu afectare hepatică.

(d) **Observaţii în legătură cu dozarea.** Aceste medicamente sunt mai scumpe ca sulfonilureicele orale, dar se pot dovedi utile la pacienţii cu boală renală sau la pacienţii care nu mănâncă în mod regulat. De asemenea, sunt utile la pacienţii care prezintă hipoglicemii nocturne în timpul tratamentului cu sulfonilureice.

(6) **Inhibitori de alfa-glucozidază.** În prezent, sunt disponibile acarboza (Precose) şi miglitolul (Glyset); acarboza este disponibilă ca generic.

(a) **Mecanism de acţiune.** Aceste medicamente inhibă enzima alfa-glucozidază care se găseşte în marginea în perie a celulelor enterocitare, întârziind absorbţia zaharurilor simple.

(b) **Eficacitate.** Aceste medicamente scad HbA1c cu 0,5-1% în medie.

(c) **Siguranţă.** Pacienţii care urmează tratament cu aceste medicamente vor avea probleme cu tratarea atacurilor hipoglicemice cu carbohidraţi complecşi şi, astfel, trebuie să aibă la îndemână comprimate de glucoză orală. Inhibitorii de alfa-glucozidază sunt contraindicaţi la pacienţii cu boli intestinale.

(d) **Observaţii în legătură cu dozarea.** Aceste medicamente trebuie administrate la fiecare masă pentru a scădea nivelul glucozei postprandiale. Se pot folosi în combinaţie cu alte hipoglicemiante orale.

(7) **Inhibitorii SLGT2.** Singurul medicament din această clasă disponibil în prezent este canagliflozin (Invokana). Este relativ nou introdus şi nu este disponibil ca generic.

(a) **Mecanism de acţiune.** Canagliflozinul este un inhibitor al cotransportorului sodiu-glucoză de tip 2, enzima responsabilă pentru reabsorbţia glucozei în rinichi.

(b) **Eficacitate.** HbA1c este redusă cu 0,5-0,7%.

(c) **Siguranţă.** Au fost raportate hipotensiune arterială, hipoglicemie, creşterea frecvenţei infestaţiilor micotice urinare şi genitale, precum şi un nivel crescut al LDL (lipoproteine cu densitate joasă).

(8) **GLP-1-mimetice noninsulinice injectabile** includ Byetta (exenatide), Victoza (liraglutid) şi Bydureon (exenatide LA) (Tabelul 78-6). Niciunul dintre acestea nu este disponibil ca generic în prezent.

(a) **Mecanism de acţiune.** Aceste medicamente acţionează la fel ca GLP-1, un hormon natural din intestin. Ele cresc eliberarea de insulină, scad glucagonul, întârzie golirea gastrică şi supresează apetitul.

(b) **Eficacitate.** Aceste medicamente scad HbA1c cu 1-2%. Este de aşteptat o scădere în greutate care variază între 2 şi 4 kg. Pierderea în greutate nu poate fi menţinută mai mult de un an.

(c) **Siguranţă.** Efectele secundare includ greaţă şi vărsături, care apar de obicei la iniţierea tratamentului sau la creşterea dozei. La unii pacienţi

TABELUL 78–6. MEDICAMENTE INJECTABILE NONINSULINICE

Medicament	Doza inițială/doza zilnică maximă	Efecte secundare și observații
GLP-1-mimetice		
Exenatid (Byetta)	5 mcg x 2/zi/10 mcg x 2/zi	Greață, vărsături, diaree[a]
Liraglutid (Victoza)	0,8 mg/zi	Ca mai sus
Exenatid LA (Bydureon)	2 mg/săptămână[b]	Ca mai sus
Amilinomimetice		
Promlintid (Symlin)	DZ tip 1 15 mg x 3/zi60 mg x 3/zi[c] DZ tip 2 60 mg x 3/zi, 120 mg x 3/zi[c]	Hipoglicemie

[a] Studiile existente indică faptul că poate exista un risc crescut de pancreatită în cazul acestei clase de medicamente.

[b] Necesită reconstituire.

[c] Se recomandă reducerea cu 30-50% a dozei insulinei prandiale la inițierea tratamentului.

acest lucru nu se îmbunătățește și poate limita doza sau poate duce la întreruperea tratamentului. Aceste medicamente pot cauza sau potența hipoglicemia.

(d) **Observații în legătură cu dozarea.** GLP-1-mimetice se recomandă pacienților cu DZ de tip 2 care nu au atins obiectivele controlului glicemic cu metformin sau combinații de metformin cu alte hipoglicemiante. NU se folosesc la pacienții cu DZ de tip 1. Pentru exenetride, se recomandă o doză inițială de 5 μg x 2/zi înainte de mese, care poate fi titrată până la o doză maximă de 10 μg x 2/zi, dacă este tolerată. Doza pentru liraglutid este de 0,6, 1,2 și 1,8 mg/zi și trebuie titrată lent după cum este necesar, peste doza inițială. Bydureon necesită reconstituire deoarece este sub formă de pudră, lucru dificil pentru unii pacienți. Un avantaj potențial al acestei formulări este acela că dozarea este o dată pe săptămână. Dintre aceste medicamente, doar exenortidul are indicații de folosire concomitentă cu insulina.

(9) **Amilinomimetice noninsulinice injectabile.** Singurul agent disponibil din această clasă este Symilinul (pramlintide).

(a) **Mecanism de acțiune.** Pramlintide este un analog al amilinei care încetinește absorbția alimentelor, inhibă glucagonul și reduce apetitul.

(b) **Eficacitate.** Aceste medicamente scad HbA1c cu 0,5-0,8%.

(c) **Siguranță.** Efectul secundar cel mai important este greața. Hipoglicemia apare mai frecvent la pacienții cu DZ de tip 1. Evacuarea gastrică întârziată poate întârzia absorbția medicamentelor administrate per os.

(d) **Observații în legătură cu dozarea.** Pramlintide este injectat împreună cu insulina înainte de masă (în seringi separate); îmbunătățește controlul glicemic, în timp ce scade greutatea corporală. Doza inițială este 15 μg înainte de masă, care se crește cu 15 μg până la 30 sau 60 μg dacă este tolerat la pacienții cu DZ de tip 1. Pentru pacienții cu DZ de tip 2, doza inițială este 60 μg, care se crește până la 120 μg/zi dacă este tolerată. Doza de insulină trebuie redusă cu 50% când este inițiat tratamentul cu pramlintide.

3. Terapia cu insulină

a. **Caracteristicile preparatelor de insulină.** Alegerea preparatului de insulină se bazează pe concentrație (de obicei, U-100, deși este disponibilă și insulina regular U-500) şi pe caracteristicile farmacokinetice/farmacodinamice ale diferitelor insuline. În Tabelul 78-4 sunt redate aceste caracteristici pentru insulinele disponibile în prezent. Toate insulinele prezente pe piaţă sunt insuline umane sau umane modificate. Insulinele de origine animală nu mai sunt comercializate în Statele Unite.

(1) **Insulinele cu acţiune rapidă.** Insulina lispro, insulina aspart şi insulina glulisine s-au dovedit mai eficiente ca insulina regular în controlarea glicemiei postprandiale.

(2) **Insulinele cu acţiune lentă.** Insulinele glargine şi detemir nu au un vârf al debutului acţiunii şi imită secreţia de insulină bazală. Ca monoterapie, aceste insuline au riscul cel mai scăzut de hipoglicemie, dar aceasta poate fi semnificativă. La pacienţii cu DZ de tip 1 sau 2, folosirea insulinei glargine, administrată o dată pe zi (mai degrabă decât de două ori pe zi ca NPH), se asociază cu incidenţă mai scăzută a hipoglicemiei, câştig în greutate mai redus şi un control glicemic mai bun. Insulina detemir este mai puţin eficientă şi poate fi nevoie de doze mai crescute ca insulina glargine. De asemenea, pentru a menţine controlul glicemic, această insulină se administrează de două ori pe zi. A fost aprobată pentru administrare la om în Uniunea Europeană o a treia insulină cu durată de acţiune lungă, în SUA fiind încă în cercetare. Dacă va fi aprobată pentru piaţă, este de aşteptat să aibă o indicaţie pentru injecţii la fiecare două zile.

b. Dozele de insulină în DZ de tip 1. Pe baza studiului Diabetes Control and Complications, s-a stabilit că cel mai bun control şi cel mai mic risc de complicaţii se obţin cu tratament intensiv cu insulină, adică patru sau mai multe injecţii de insulină, cu scopul de a reproduce procesele fiziologice de la nediabetici. Acest tip de regim, numit şi „split-dose", mimează îndeaproape ceea ce oferă pancreasul la pacienţii sănătoşi, nediabetici. În cadrul acestui regim, pacientul îşi administrează zilnic mai multe injecţii cu insulină prandială şi o insulină bazală.

Ca alternativă, aceşti pacienţi pot folosi o pompă de insulină care furnizează insulină în perfuzie constantă pentru a acoperi necesităţile bazale şi apoi bolusuri din aceeaşi insulină pentru a acoperi necesităţile la momentul meselor. Frecvent, aceşti pacienţi îşi monitorizează aportul de carbohidraţi (http://www.upmc.com/patients-visitors/education/diabetes/Pages/basic-carb-counting.aspx) şi îşi stabilesc raportul de unităţi de insulină necesar pentru a acoperi gramele de carbohidraţi. Folosesc acest raport pentru a calcula cantitatea de insulină necesară la momentul mesei. Aceşti pacienţi vor avea adesea un modificator, numit factor de corecţie, pentru a corecta hiperglicemia la începutul unei mese. Doza modificată calculată este adăugată la doza calculată cu raportul carbohidraţi/insulină pentru a afla doza totală de insulină prandială.

c. Iniţierea insulinoterapiei în DZ de tip 1. Pacienţii nou diagnosticaţi cu DZ de tip 1 fie beneficiază de educaţie şi încep tratamentul cu insulină în spital, fie, dacă nu au cetoacidoză, pot începe insulinoterapia în ambulatoriu. Iniţial, pacienţii pot primi injecţii preprandial şi seara la culcare, fie cu insulină bazală, fie cu insulină cu acţiune rapidă, pe baza nivelului glicemiei preprandiale.

(1) Insulinoterapia este iniţiată cu **o doză zilnică totală de 6 unităţi/kgcorp.** În cazul insulinoterapiei intensive, două treimi din cantitatea totală de insulină este administrată dimineaţa şi o treime seara. Doza de dimineaţă şi cea pentru seară poate fi împărţită în 75% bazală şi 25% preprandială.

Dacă se foloseşte insulina glargine cu insulină cu acţiune rapidă înainte de fiecare masă, 40-50% din doza totală sunt administrate dimineaţa sau seara la culcare, celelalte 50-60% fiind divizate şi administrate ca insulină cu acţiune rapidă înainte de fiecare masă pe baza valorilor glicemiei preprandiale. Pacientul se poate automonitoriza pentru a ajusta doza de insulină.

(2) **Intensificarea insulinoterapiei.** Regimul insulinic ideal în DZ de tip 1 include insulină bazală şi insulină prandială dozate înainte de fiecare masă pe baza cantităţii de carbohidraţi. Se poate folosi un factor de corecţie pentru a ajusta doza de insulină în cazul hiperglicemiei preprandiale.

(3) **„Luna de miere".** La pacienţii cu DZ de tip 1 sau 2, imediat după iniţierea insulinoterapiei, urmează o perioadă de 12-18 luni de remisiune a bolii, numită „lună de miere". De obicei, în acest interval necesarul de insulină se reduce foarte mult. Se pare că acest fenomen este produs de reducerea toxicităţii glucozei. De aceea, pacienţii trebuie încurajaţi să-şi automonitorizeze nivelul glicemiei şi protocolul trebuie proiectat astfel încât aceştia să-şi poată reduce terapia cu insulină, deoarece cerinţele de insulină sunt reduse.

d. Iniţierea tratamentului cu insulină la pacienţii cu DZ de tip 2. Pacienţii cu DZ de tip 2 pot avea nevoie la un moment dat în evoluţia bolii, pentru menţinerea controlului glicemic, de insulinoterapie, în pofida dozelor optime de medicamente antidiabetice orale.

(1) **Iniţierea insulinoterapiei.** Deşi majoritatea pacienţilor pierd iniţial capacitatea de a menţine controlul postprandial, cel mai frecvent tratament insulinic iniţial este cu o insulină bazală datorită riscului scăzut de hipoglicemie şi a capacităţii crescute de a îmbunătăţi controlul glicemic cu o insulină simplă. De obicei, se foloseşte insulina glargine sau detemir, 10 unităţi zilnic, doză care poate fi crescută treptat dacă este necesar.

(2) **Intensificarea insulinoterapiei.** Pe măsură ce DZ tip 2 progresează, pacienţii au adesea nevoie de mai mult decât o insulină bazală. La aceşti pacienţi se adaugă insulină prandială la masa principală şi, uneori, la toate mesele. Dozele sunt ajustate în funcţie de rezultatele automonitorizării. Doza ideală de insulină prandială se bazează pe monitorizarea carbohidraţilor după stabilirea raportului carbohidraţi/insulină, aşa cum s-a discutat în Secţiunea IV.D.3.b. În cazul pacienţilor la care monitorizarea carbohidraţilor nu este posibilă, se pot administra doze fixe, ajustate în funcţie de necesităţile medii de carbohidraţi. În mod ideal, ar trebui folosit un factor de corecţie pentru aceste doze fixe. În niciun caz nu se folosesc tabele pentru ajustarea dozei de insulină prandială pentru obţinerea controlului glicemic adecvat; se consideră că, în ambulatoriu, dozarea este suboptimală. Aceste tabele pentru ajustarea dozei de insulină se folosesc pentru pacienţii spitalizaţi, la care ţinta glicemică este diferită de cea a pacientului îngrijit în ambulatoriu.

(3) **Observaţii.** Metforminul poate fi continuat atât timp cât funcţia renală este adecvată. Metforminul conferă un efect cardioprotector la pacienţii supraponderali şi obezi. Sulfonilureicele au efecte limitate sau absente, o dată iniţiat tratamentul cu insulină prandială, şi trebuie oprite.

V. Automonitorizarea glicemiei. Valoarea automonitorizării glicemiei este limitată la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2 aflaţi sub tratament cu antidiabetice orale sau doar sub controlul dietei. La pacienţii cu DZ de tip 2 care primesc doar insulină bazală sau antidiabetice orale, se recomandă testarea doar dacă este folosită pentru ghidarea tratamentului şi atunci când este prescris ca parte a unui plan educaţional mai larg în care rezultatele vor fi evaluate şi se va acţiona în consecinţă.

A. Automonitorizarea glicemiei este o componentă importantă a automanagementului la pacienţii care folosesc insulină pentru obţinerea unui control glicemic adecvat şi pentru cei care utilizează o pompă de insulină.

B. Recomandările ADA din anul 2013 sugerează că pacienţii sub tratament intensiv cu insulină trebuie să-şi testeze glicemia de mai multe ori pe zi, cel puţin înainte de a mânca şi a lua insulină şi, uneori, după mese şi înainte de culcare, fără a se limita numărul de testări pe zi. În trecut, numărul de testări pe zi era limitat la trei.

VI. Reducerea barierelor de îngrijire. Unii factori nemedicali sunt asociaţi cu ameliorarea controlului la pacienţii diabetici.

A. Îngrijirea centrată pe pacient. O abordare în echipă care încurajează implicarea pacientului în luarea deciziilor privind stabilirea obiectivelor şi opţiunile de îngrijire îmbunătăţeşte controlul glicemiei. *Patient centered medical home* este un exemplu pentru acest model de îngrijire.

B. Cunoştinţe şi abilităţi de automanagement. Pacienţii cu DZ trebuie să fie înscrişi într-un program de educaţie care să discute o gamă largă de subiecte pertinente pentru îngrijirea lor şi încurajează procesul de luare a deciziilor şi autoîngrijire a pacienţilor. O meta-analiză a arătat că această abordare îmbunătăţeşte cunoştinţele despre diabet, creşte frecvenţa, acurateţea şi utilitatea automonitorizării glicemiei, ameliorează obiceiurile alimentare şi controlul glicemic. Educaţia atât individuală, cât şi în grup s-a dovedit extrem de benefică. De asemenea, întâlnirile mai frecvente între pacienţi şi echipa de îngrijire îmbunătăţeşte controlul.

C. Factorii psihosociali. Următorii factori psihosociali au fost legaţi de un control glicemic neadecvat: atitudine pesimistă în legătură cu DZ, suport social slab şi izolare socială, abilităţi scăzute de autoeficacitate, locus de control extern, stres excesiv, pacient în stadiul de precontemplare în ceea ce priveşte schimbarea comportamentului necesar şi un stil pasiv pesimist de a face faţă situaţiei. La toţi pacienţii diabetici se recomandă screening periodic pentru depresie şi disfuncţie familială, care orientează tratamentul adecvat.

D. Determinarea utilizării terapiilor complementare şi alternative şi discutarea eficacităţii acestor tratamente cu pacientul îmbunătăţesc controlul glicemic, pentru ca pacientul să se bazeze mai puţin pe terapii ineficiente.

E. Educaţia pentru sănătate. Majoritatea pacienţilor diabetici au un nivel scăzut privind educaţia pentru sănătate, care se asociază cu mai multe rezultate negative asupra sănătăţii. Aceste rezultate negative includ scăderea complianţei la tratament, incapacitatea de a respecta programările şi neînţelegerea instrucţiunilor şi a noţiunilor de educaţie a pacientului. Toate materialele educaţionale folosite de clinicieni trebuie să fie scrise corespunzător, la nivelul de citire şi al limbajului pacientului. Clinicienii ar trebui să ia în considerare utilizarea unor ajutoare de practică precum Health Literacy Universal Precautions Toolkit pentru a-şi evalua metoda şi ar trebui să colaboreze cu echipa pentru a îmbunătăţi comunicarea cu pacienţii şi pentru educarea lor în materie de sănătate (http://www.ahrq.gov/legacy/qual/literacy/health literacitoolkit.pdf).

F. Aspecte financiare. Chiar şi în cazul în care pacientul este asigurat, costurile medicamentelor şi al consumabilelor pentru DZ pot fi prohibitive. Medicii ar trebui să facă toate eforturile de a utiliza cele mai rentabile opţiuni de tratament disponibile. Pentru majoritatea medicamentelor antidiabetice, inclusiv cele mai multe insuline, producătorii oferă programe de asistență. Trimiterea pacienților la resurse adecvate sau la un asistent social pentru a coordona aceste eforturi poate permite pacienților să obțină medicamente și consumabile pentru diabet la un preț accesibil pentru ei.

VII. Profilaxie și detectarea precoce a complicațiilor

A. Reducerea factorilor de risc. Tratamentul comorbidităților este esențial pentru minimizarea complicațiilor macrovasculare: oprirea fumatului, controlul tensiunii arteriale și tratament pentru hiperlipidemie. Medicamentele suplimentare de luat în considerare la pacienții diabetici sunt enumerate în Tabelul 78-7. Obiectivele pentru pacienții cu hipertensiune arterială și hiperlipidemie asociate sunt listate în Tabelul 78-8.

1. **Stoparea fumatului** este esențială și se realizează prin recomandarea folosirii unor opțiuni farmacoterapeutice, de exemplu, produse de substituție a nicotinei, vareniciclină sau bupropion.
2. ADA a lansat **noi obiective pentru tensiunea arterială** la persoanele cu diabet zaharat (în 2013), relaxând într-o oarecare măsură standardul până la un obiectiv de < 140/80 mmHg la toți pacienții, cu un control mai strict la anumiți pacienți la care nu provoacă o sarcină excesivă.
   - **a.** Obiectivele tratamentului bazate pe dovezi **JNC 8** pentru populația generală sunt: tensiune arterială < 150/90 mmHg pentru pacienții cu vârsta ≥ 60 de ani și un obiectiv diastolic < 90 mmHg pentru toți ceilalți indivizi. Pentru pacienții diabetici cu vârsta ≥ 18 ani, trebuie inițiat tratamentul medicamentos pentru a scădea tensiunea arterială sub 140/90 mmHg.
3. Toți pacienții diabetici cu vârsta sub 40 de ani ar trebui să primească tratament cu **statine**, chiar dacă LDL-ul lor este la obiectiv.
4. Pentru a preveni complicațiile cardiovasculare, se recomandă **aspirină, 81 mg per os zilnic,** tuturor pacienților cu DZ de tip 2 cu vârsta > 40 de ani și celor cu antecedente personale sau heredo-colaterale de boală coronariană, indiferent de vârstă.
5. **Vaccinările.** Adulții cu DZ trebuie să primească vaccin antigripal anual, antipneumococic la fiecare 5-7 ani și antitetanos la fiecare 10 ani. CDC recomandă în prezent administrarea seriei de vaccinuri antihepatită B cât mai curând după diagnosticarea DZ.

B. Realizarea unui control glicemic normal. Stabilirea unui regim eficient de tratament, precum și evaluarea și corectarea factorilor asociați cu controlul diabetic slab și a barierelor în îngrijire contribuie la prevenirea complicațiilor DZ.

TABELUL 78–7. MEDICAMENTE SUPLIMENTARE DE LUAT ÎN CONSIDERARE LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT

Medicație	Populație-țintă
Substituția nicotinei sau ajutor pentru renunțarea la fumat (vezi Capitolul *Bronhopneumopatia obstructivă cronică*)	Pacienți fumători, care îndeplinesc criteriile de prescriere și nu au contraindicații
Inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei	Toți pacienții cu hipertensiune arterială și diabet zaharat Pacienții cu nefropatie
Blocant al receptorului angiotensinei	Pacienții care dezvoltă tuse la inhibitorii ECA
Statină	Toți pacienții cu vârsta > 40 de ani, indiferent de nivelul LDL Pacienții cu vârsta < 40 de ani și LDL > 100 mg/dL
Aspirină 81 mg zilnic	Pacienții cu vârsta > 40 de ani Pacienții cu vârsta < 40 de ani, cu antecedente personale de boală coronariană sau antecedente heredo-colaterale puternice de boală cardiacă

TABELUL 78–8. OBIECTIVE PENTRU COMORBIDITĂŢI LA PACIENŢII DIABETICI

Afecțiune	Obiective
Hipertensiune arterială	Tensiune arterială < 140/80 mmHg (ADA) SAU < 140-/90 mmHg (JNC 8) la toți pacienții Tensiune arterială < 130/80 mmHg la anumiți pacienți, de exemplu pacienți tineri la care acest lucru nu reprezintă o sarcină excesivă (ADA)
Hiperlipidemie	LDL < 100 mg/dL (cu opțiune de obiectiv < 70 mg/dL la pacienții cu risc înalt) HDL > 40 mg/dL Trigliceride < 150 mg/dL

C. **Screeningul pentru complicaţiile DZ.** Examinarea de rutină oftalmologică, a piciorului diabetic şi evaluarea renală (măsurarea nivelului creatininei serice şi a microalbuminei urinare) sunt utile pentru diagnosticul precoce al complicaţiilor (Tabelul 78-3). Examinarea picioarelor unui diabetic la fiecare vizită a fost asociată cu scăderea riscului de morbiditate, inclusiv a amputării. Frecvenţa celorlalte examinări, cu excepţia examenului oftalmologic anual şi a testării anuale a nivelului creatininemiei şi al microalbuminuriei, nu este suficient studiată.

D. Pentru pacienţii sub insulinoterapie, se recomandă **vizite trimestriale la medic,** în timp ce vizitele la 6 luni sunt suficiente pentru diabeticii care nu primesc tratament cu insulină.

E. **Tratarea complicaţiilor pe măsură ce apar.** Odată complicaţia diagnosticată, reducerea factorului de risc şi tratamentul simptomatic reprezintă tratamentul principal al acesteia.

1. Frecvent, **neuropatia periferică dureroasă** se tratează cu o doză mică de antidepresiv triciclic, de exemplu amitriptilină 50 mg per os seara, la culcare. De asemenea, în tratamentul simptomatic al neuropatiei periferice dureroase sunt eficiente gabapentinul (300 mg/doză până la 3 600 mg/zi dacă este tolerat), duloxetina (60 mg o dată pe zi), pregabalinul (50 mg x 3/zi până la 300 mg pe zi), oxicodona (doza iniţială 5-15 mg la 4-6 ore până la 30 mg la 4-6 ore) şi tramadolul (25 mg/zi până la 100 mg/zi în doze divizate).
2. **Progresia nefropatiei diabetice** poate fi încetinită cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) (chiar dacă pacientul nu este hipertensiv), ca lisinopril, 10 mg zilnic, sau un **blocant al receptorului angiotensinei 2, de exemplu losartan 50 mg/zi dacă IECA nu este tolerat.**

VIII. Tratamentul în cabinetul medical. S-a demonstrat că o abordare organizată, bazată pe dovezi, a managementului pacienţilor cu DZ ameliorează controlul glicemic la pacienţii care se prezintă la cabinetul medicului de familie.

A. **Intervenţiile multiple au fost asociate cu un management mai eficient al pacientului.** Aceste intervenţii includ educarea pacientului de către medic, cu ajutorul materialelor şi al întâlnirilor, dezvoltarea unui consens local privind protocoalele de îngrijire, evaluarea rezultatelor şi furnizarea de feedback-uri pentru practicieni, folosind memento-uri pentru clinicieni cu privire la momentul în care să efectueze anumite intervenţii, cum ar fi examene oftalmologice anuale, consolidarea rolului profesional al asistentei medicale în cabinet şi al managementului de caz şi de boală pentru pacienţii care au nevoie de acest suport suplimentar.

B. Pentru majoritatea pacienţilor, în special pentru cei care primesc terapie insulinică intensivă, este necesară o **echipă de îngrijire multidisciplinară.**

C. **Vizitele de grup** axate pe modificarea stilului de viaţă pentru persoanele cu prediabet reduc incidenţa diabetului similar cu cea observată în programul original, intensiv şi costisitor, de prevenire a diabetului, dar cu costuri mult mai scăzute.

1. CDC's National Diabetes Prevention Program (http://www.cdc.gov/diabetes/prevention/) oferă suport, materiale de intervenţie şi health coach pregătiţi pentru instituţii şi furnizori individuali interesaţi în implementarea claselor de grup pentru prevenirea diabetului zaharat.
2. De asemenea, vizitele de grup pentru diabetici pot reprezenta o cale rentabilă din punct de vedere al costurilor pentru susţinerea automanagementului. În prezent, există puţine studii care să demonstreze că acestea ameliorează controlul glicemic, dar sunt câteva studii în desfăşurare. În timpul acestor vizite, 20 de pacienţi diabetici participă la o şedinţă educaţională de grup, discută despre strategii de suport pentru ei înşişi şi primesc o vizită scurtă a medicului. În general, pacienţilor le plac sedinţele de grup, apreciind camaraderia şi interacţiunea socială.

D. Website-ul The National Diabetes Education Program (http://ndep.nih.gov/) include o listă extinsă a materialelor educaţionale de înaltă calitate pentru diabet, atât pentru medici, cât şi pentru pacienţi.

IX. Prognostic. Evoluţia diabetului zaharat depinde de o serie de factori, ca: natura sau severitatea bolii, apariţia simultană a altor afecţiuni, prezenta factorilor de risc pentru complicaţiile diabetului (durata bolii este cea mai importantă), susceptibilitatea genetică la complicaţii specifice şi modul în care pacientul răspunde la tratament. De asemenea, cursul bolii este influenţat de capacitatea pacientului de a se adapta la boală.

A. Supravieţuirea medie la pacienţii cu DZ de tip 1 diagnosticat înainte de vârsta de 30 de ani este în prezent cu 10-15 ani mai mică decât a populaţiei generale. De obicei, decesul este determinat de insuficienţa renală în stadiu final (40-50%) sau de boala coronariană, cu toate că cetoacidoza şi coma hipoglicemică continuă să cauzeze mortalitate semnificativă.

B. Speranţa de viaţă la pacienţii cu DZ de tip 2 este cu aproximativ o treime mai mică decât cea a pacienţilor nediabetici de aceeaşi vârstă. Boala cardiovasculară determină 75% dintre decese la pacienţii cu DZ tip 2 după vârsta de 60 de ani.

C. Complicaţii. Cu excepţia cetoacidozei, toate complicaţiile asociate cu DZ de tip 1 apar la pacienţii cu DZ de tip 2. Cu toate acestea, complicaţiile macrovasculare sunt mai frecvente la pacienţii cu DZ tip 2. Coma hiperosmolară necetozică, o complicaţie acută, apare aproape exclusiv la pacienţii cu DZ de tip 2.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Diabetes Association. Summary of Revisions for the 2013 Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2013;36(Suppl1):S3
2. American Diabetes Association website. www.diabetes.org. Accessed March 1, 2013.
3. Boussageon R., Bejan-Angoulvant T., Saadatian-Elahi M., et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ.* 2011;343:d4169.
4. Executive summary: Standards of medical care in diabetes-2013. *Diabetes Care.* 2013;36(Suppl 1):S4-S10.
5. Feil D.G., Rajan M., Soroka O., et al. Risk of hypoglycemia in older veterans with dementia and cognitive impairment: implications for practice and policy. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(12):2263-2272.
6. Feit S. *Putting evidence into practice: Outpatient management of type 2 diabetes mellitus. Clinical Evidence.* A report funded by United Health Foundation. London: BMJ Publishing Group; 2006.
7. Funnel M.M., Brown T.L., Childs B.P., et al. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care.* 2012;35(Suppl 2):S102-S108.
8. Handelsman Y., Mechanick J.I., Blonde L., et al. American Association of Clinical Endocrinologist medical guidelines for clinical practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr Pract.* 2011;17(Suppl 2):1-53.
9. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A., et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1577-1589.

10. Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B., et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement from the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia.* 2012;55(6):1577-1596.
11. Ismail-Beigi F., Craven T., Banerji M.A., et al. Effect of intensive treatment of hyperglycemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomized trial. *Lancet.* 2010;376(9739):419-430.
12. James P.A., Oparil S., Carter B.L., Cushman W.C., Dennison-Himmelfarb C., Handler J., et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the eight Joint National Committee (JNC-8). *JAMA.* 2014;311(5):507-520.
13. Peterson K.A., Hughes M. Readiness to change and clinical success in a diabetes educational program. *JABFP.* 2002;15(4):266-271.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

---

79. Dislipidemiile

Trisha D. Wells, Amanda M. Cox, Mindy A. Smith și Michael A. Crouch

REȚINEȚI!

- Dintre adulții americani, 50% au un nivel anormal al lipidelor serice. Deși nivelurile ridicate ale colesterolului reprezintă cel mai mare risc relativ, peste 50% dintre infarctele miocardice apar la cei cu niveluri de LDL-colesterol (lipide cu densitate mică) suboptimale sau la limită.
- Scăderea aportului de grăsimi saturate, grăsimi trans și colesterol reprezintă baza tratamentului hipercolesterolemiei și a reducerii riscului de boală coronariană. Alte măsuri dietetice utile includ consumul regulat de fibre, pește sau ulei de pește (acizi grași omega-3), nuci, proteine din soia și steroli sau stanoli din plante. Scăderea în greutate și exercițiile fizice cresc HDL-colesterolul (lipide cu densitate înaltă) și scad trigliceridele, dar nu influențează LDL-colesterolul.
- Pacienții din cele patru grupuri de beneficii trebuie să primească, pe lângă modificările dietei, și tratament cu statine pentru a ajunge la intensitatea recomandată a tratamentului (Tabelul 79-2).
- Pentru pacienții care nu fac parte din aceste grupuri de beneficii, se ia în considerare o cură de statine dacă au LDL inițial ≥ 160 mg/dL, alte dovezi de hiperlipidemie genetică, istoric familial de sau echivalent de boală coronariană (boală arterială periferică, boală carotidiană, anevrism aortic abdominal) sau LDL între 70 și 189 mg/dL cu un risc cardiovascular (CVD) aterosclerotic de 5-7,5%.
- Complianța pe termen lung pentru terapia cu statine este scăzută. Mulți pacienți sunt îngrijorați în legătură cu efectele medicamentoase adverse și nu înțeleg clar raportul beneficii/riscuri. Educația repetitivă a pacienților în formate verbale, textuale și grafice, axată pe preocupările specifice ale pacienților, poate stimula complianța pe termen lung a statinelor și poate maximiza beneficiile tratamentului.

I. Introducere

A. Dislipidemia este un termen vast care include mai multe tulburări lipidice, de exemplu, colesterol total crescut, LDL-colesterol (lipide cu densitate scăzută) crescut, trigliceride (TG) crescute, HDL-colesterol (lipide cu densitate înaltă) scăzut sau orice combinație a acestora. Factorii care contribuie la dislipidemie sunt: familiali (afecţiune primară), metabolici (afecţiune secundară), legaţi de stilul de viaţă şi iatrogenici (de exemplu, indusă de medicamente).

1. Tulburările lipidice **primare** sunt **familiale**, fiind transmise din generaţie în generaţie, fiind implicaţi atât factori genetici, cât şi comportamentali.
2. Cauzele **secundare** ale dislipidemiilor includ diabetul zaharat, hipotiroidia, sarcina, sindromul nefrotic, insuficienţa renală cronică, boala hepatică obstructivă, anorexia nervoasă, obezitatea, porfiria intermitentă acută şi bolile cu depozitare de glicogen. Dieta bogată în grăsimi saturate, zaharuri adăugate şi alcoolul sunt factori precipitanţi frecvent întâlniţi. Medicamentele care pot cauza dislipidemie sunt: progestativele, estrogenii, raloxifenul, tamoxifenul, diureticele tiazidice, glucocorticoizii, beta-blocantele, amiodarona, sechestranţii de acizi biliari, inhibitorii de protează şi ciclosporina.

B. **Hiperlipidemia** se referă la un nivel seric crescut al colesterolului total, al LDL-colesterolului sau al TG (sau toate). **Hiperlipidemia familială combinată (mixtă)** se referă la un nivel seric crescut al LDL-colesterolului şi al TG.

C. **Hipercolesterolemia** reprezintă creşterea nivelului sangvin al colesterolului total.

1. Hipercolesterolemia familială, forma hetero- sau homozigotă (cei mai afectaţi), prezintă ereditate autozomal dominantă, dar cele mai multe cazuri de hipercolesterolemie sunt poligenice.
2. Prevalenţa hipercolesterolemiei creşte cu vârsta până în decada a cincea pentru bărbaţi şi decada a şasea pentru femei, moment în care nivelurile rămân constante.
3. Un nivel al colesterolului total < 200 mg/dL este considerat normal, 200-239 mg/dL este la limită, iar ≥ 240 mg/dL este considerat crescut.
4. Aproximativ jumătate (46,8%) dintre americanii adulţi cu vârsta > 20 de ani au un colesterol total ≥ 200 mg/dL şi 17% au colesterolul crescut, dintre care 50% nu ştiu acest lucru.

D. **Hipertrigliceridemia** este caracterizată de nivel crescut à jeun al TG. Grăsimile saturate şi colesterolul sunt absorbite din tractul gastrointestinal şi înglobate în chilomicroni, particule bogate în TG. Aceşti chilomicroni sunt descompuşi în particule de lipoproteine cu densitate foarte scăzută (VLDL) care conţin TG.

1. Un nivel sangvin de TG < 150 mg/dL este considerat normal, TG între 150 şi 199 mg/dL sunt la limita superioară, TG ≥ 200 mg/dL reprezintă un nivel înalt, iar ≥ 2500 mg/dL este un nivel foarte înalt.
2. Dintre americanii adulţi, 20-30% au un nivel al TG crescut.
3. Aportul excesiv de **alcool**, dieta bogată în **carbohidraţi** şi **amidonul** rapid absorbabil cresc nivelul de TG. **Inactivitatea fizică, supraponderalitatea sau obezitatea** cresc, de asemenea, nivelul TG.

E. **Hiperbetalipoproteinemia** reprezintă creşterea nivelului LDL-colesterolului. Particulele de lipide cu densitate foarte scăzută sunt catalizate de enzima lipaza lipoproteică în particule bogate în LDL-colesterol, care atacă receptorii LDL de la nivelul membranelor celulare. Colesterolul din particulele de LDL trece în celule. Influxul de colesterol în celule blochează activitatea enzimei care limitează sinteza de colesterol, 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductază. LDL-colesterolul este unul dintre principalii factori de risc pentru boala cardiovasculară aterosclerotică, care include boala coronariană, accidentul vascular cerebral şi boala arterială periferică, fiind principala ţintă a tratamentului.

1. Nivelul optim al LDL-colesterolului este ≤ 100 mg/dL, un nivel „peste optim" este de 100-129 mg/dL, la limita superioară este de 130-159 mg/dL şi un nivel înalt este ≥ 160 mg/dL. The 2013 American College of Cardiology

(ACC)/American Heart Association (AHA) Guideline on Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults a renunţat la clasificarea ţintelor lipidice în favoarea unei abordări a grupului de beneficii care îi include pe cei cu niveluri ridicate de LDL.

2. Aportul dietetic de grăsimi saturate şi colesterol creşte nivelul de LDL-colesterol şi colesterol total.
3. Creşterea nivelului lipidelor **asociată medicamentelor** este frecventă.
   a. **Diureticele tiazidice,** în special în doze mari, pot creşte nivelul LDL-colesterolului şi al colesterolului total. Unele studii au demonstrat că acest efect durează aproximativ un an, perioadă după care nivelul colesterolului revine la valoarea anterioară tratamentului în pofida continuării acestuia.
   b. **Beta-blocantele** neselective şi beta-1 selective cauzează o scădere lentă a HDL-colesterolului. De asemenea, beta-blocantele neselective cresc nivelul TG. Beta-blocantele cu activitate simpatomimetică intrinsecă (de exemplu, acebutolol şi pindolol) şi labetololul nu afectează nivelul colesterolului.
   c. **Anticoncepţionalele orale** cu efecte puternice androgen/progestative scad nivelul HDL-colesterolului, cresc TG şi, uneori, cresc LDL-colesterolul.
   d. **Dozele mari de corticosteroizi** cresc nivelul LDL-colesterolului.

F. **Hipoalfalipoproteinemia** reprezintă scăderea HDL-colesterolului. Particulele HDL facilitează metabolismul LDL, având ca rezultat reîntoarcerea colesterolului în ficat de la ţesuturile periferice. Pacienţii cu HDL-colesterol scăzut şi TG crescute tind să aibă particule LDL mai mici şi mai dense, care sunt mai aterogenice.

1. La bărbaţi, un HDL-colesterol > 40 mg/dL, şi la femei, un HDL > 50 mg/dL sunt considerate ideale. HDL-colesterolul este scăzut dacă este ≤ 40 mg/dL.
2. Inactivitatea fizică şi supraponderalitatea sau obezitatea scad HDL-colesterolul, ca şi fumatul.
3. Consumul moderat de **alcool** (nu mai mult de o băutură pe zi pentru femei şi două băuturi pe zi pentru bărbaţi) creşte HDL-colesterolul la bărbaţii cu vârsta > 45 de ani şi la femeile > 55 de ani.

G. **Dislipidemia aterogenică** include niveluri ale TG ≥ 150 mg/dL şi HDL-colesterol < 40 mg/dL.

H. **Sindromul metabolic** reprezintă o pleiadă de factori de risc care apar la aproximativ 20-25% dintre adulţii americani. Sindromul metabolic se asociază cu un risc crescut pentru boala cardiovasculară aterosclerotică. Conform recomandărilor National Cholesterol Education Program(NCEP)-Adult Treatment Panel (ATP) III, sindromul metabolic este prezent dacă pacientul prezintă trei sau mai multe dintre următoarele caracteristici:

- circumferinţa taliei > 102 cm (42 inch) la bărbaţi sau > 89 cm (35 inch) la femei (criteriile NCEP) sau indexul de masă corporală (IMC) ≥ 30 (criteriul Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii);
- nivelul TG ≥ 150 mg/dL;
- tensiunea arterială ≥ 130/85 mmHg;
- glicemia à jeun ≥ 110 mg/dL;
- nivelul HDL-C < 40 mg/dL la bărbaţi şi < 50 mg/dL la femei.

II. **Screening şi profilaxie.** Recomandările ACC/AHA din anul 2013 relevă importanţa abordării centrate pe pacient. Înainte de iniţierea terapiei cu statine pentru profilaxia primară a bolii cardiovasculare aterosclerotice, trebuie luate în considerare reducerea riscului pacientului pentru această afecţiune, efectele secundare, interacţiunile medicamentoase și preferințele pacientului. Statinele pentru profilaxia secundară a bolii cardiovasculare aterosclerotice se recomandă doar pe baza unor dovezi puternice.

1. **USPSTH** (U.S. Preventive Services Task Force) recomandă screeningul pentru tulburări lipidice la bărbații ≥ 35 de ani, deoarece există studii care au demonstrat că tratamentul medicamentos reduce evenimentele coronariene și mortalitatea la bărbații de vârstă mijlocie (35-70 de ani), cu lipide anormale și un risc potențial de boală coronariană > 1% pe an.
2. **USPSTH** recomandă screeningul pentru tulburări lipidice la femeile ≥ 45 de ani, dacă au risc crescut de boală coronariană. De asemenea, USPSTH recomandă screeningul bărbaților cu vârsta între 20 și 35 de ani și a femeilor între 20 și 45 de ani, dacă au risc crescut de boală coronariană (Tabelul 79-1). Există puține studii care să demonstreze eficacitatea terapiei medicamentoase la alți adulți cu niveluri similare de risc.
3. **USPSTH** nu a găsit date suficiente pentru a evalua eficacitatea screeningului pentru dislipidemie la copii și adolescenți cu scopul de a întârzia debutul și a reduce incidența bolii coronariene. Totuși, **Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents,** actualizat în anul 2011 de National Heart Lung Blood Institute, recomandă următoarele:
   - 2-8 ani: nu se face de rutină screeningul lipidelor. Se măsoară profilul lipidic à jeun de două ori dacă există istoric familial pozitiv de risc cardiovascular crescut, copilul are un factor de risc înalt (de exemplu, hipertensiune arterială care necesită tratament medicamentos, IMC ≥ percentila 97 sau este fumător) sau o afecțiune cu risc cardiovascular (de exemplu, diabet zaharat, boală renală cronică/în stadiu final/transplant postrenal, transplant cardiac postortotopic și boala Kawasaki cu anevrism prezent);
   - 9-11 ani: screening universal cu profil lipidic și calcularea valorii non-HDL-colesterolului (TC-HDL). Dacă non-HDL este ≥ 145 mg/dL și HDL este < 40 mg/dL, se repetă profilul lipidic à jeun de două ori, cum s-a menționat mai sus pentru a obține o valoare medie;
   - 12-16 ani: nu se face de rutină screeningul lipidelor. Dacă se identifică la pacient date noi despre istoricul familial, factori noi de risc sau o nouă afecțiune cu risc înalt, trebuie să se obțină un panel lipidic à jeun (folosind media a două citiri);
   - 17-18 ani: screeningul universal o dată în această perioadă de timp, se obține profilul lipidic și se calculează non-HDL-colesterolul; dacă non-HDL este ≥ 145 mg/dL și HDL este < 40 mg/dL, se obține un panel lipidic (folosind media a două citiri).

TABELUL 79–1. FACTORII DE RISC CARE TREBUIE LUAȚI ÎN CONSIDERARE ÎN DECIZIA DE TRATAMENT PENTRU PACIENȚII CARE NU SE ÎNCADREAZĂ ÎN CELE PATRU GRUPE DE BENEFICII

Factori citați în recomandările ACC/AHA 2013
Hiperlipidemie genetică
LDL-colesterol primar ≥ 160 mg/dL
Istoric familial de boală cardiovasculară aterosclerotică prematură la o rudă de gradul întâi (debut la bărbați < 55 de ani și la femei < 65 de ani)
Proteină C-reactivă ≥ 2 mg/L
Scorul calciului în artera coronară ≥ 300 de unități Agatston sau ≥ percentila 75 pentru vârstă, gen și etnie
Indexul gleznă-braț < 0,9
Risc crescut de boală cardiovasculară aterosclerotică pe durata vieții

4. **NCEP recomandă screeningul** la fiecare 3-5 ani pentru majoritatea adulţilor, începând cu vârsta de 20 de ani. Pacienţii cu factori de risc multipli trebuie evaluaţi mai frecvent. De asemenea, trebuie evaluaţi copiii şi adolescenţii cu istoric familial de dislipidemii severe sau boală aterosclerotică precoce.

III. Diagnostic

A. Simptome şi semne. Dislipidemiile sunt frecvent asimptomatice câţiva zeci de ani anterior bolii clinice.

1. **Simptomele sunt legate de efectele la nivelul organelor.** Simptomele frecvente ale bolii coronariene sunt: durere toracică (angină pectorală), dispnee, palpitaţii, diaforeză, dificultăţi de vorbire, anxietate şi dureri abdominale (Capitolul *Boala cardiacă ischemică şi sindroamele coronariene acute*). Unii pacienţi sunt asimptomatici. Disfuncţia erectilă, claudicaţia intermitentă şi simptome neurologice tranzitorii indică ateroscleroza avansată.
2. **Semnele** includ xantoame eruptive (Figura 79-1), hipertensiune arterială, IMC sau circumferinţa taliei crescută şi pancreatită acută în cazul unui nivel înalt al TG.

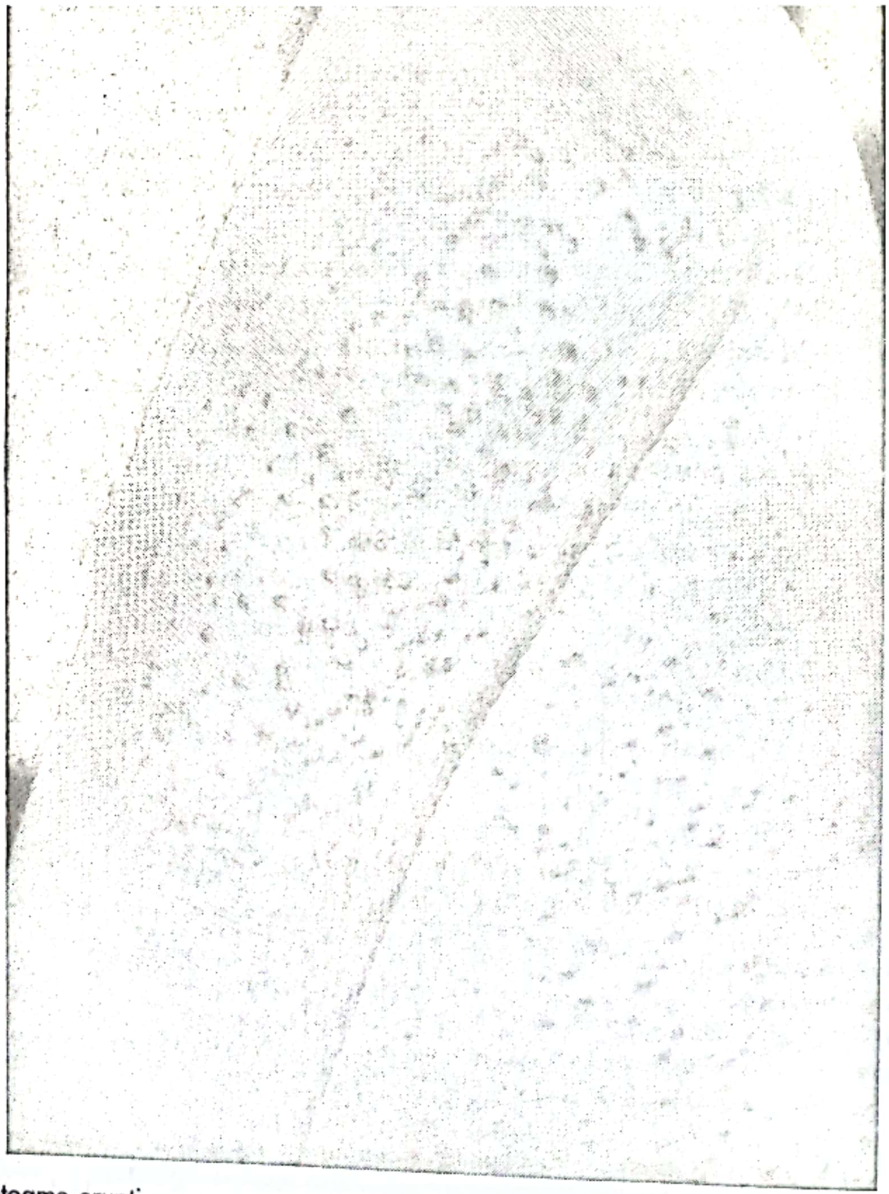


FIGURA 79–1. Xantoame eruptive pe extremităţi şi trunchi la un bărbat tânăr cu diabet zaharat de tip 2 şi dislipidemie netratată. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

3. **Infarctul miocardic (IM), accidentul vascular cerebral sau decesul subit** sunt adesea primul semn al dislipidemiei.

B. Examene de laborator

1. Trebuie obţinut **un profil lipidic** (colesterol total, LDL- şi HDL-colesterol şi TG) **aleatoriu sau à jeun**; acesta din urmă este preferat de ACC/AHA. Dacă profilul lipidic nu se face à jeun, colesterolul total şi HDL-colesterolul sunt corecte, dar nivelul LDL-colesterolului şi al TG pot fi diferite de nivelurile à jeun cu 10 şi, respectiv, 20%. Dacă la profilul neefectuat à jeun se obţine un colesterol total ≥ 200 mg/dL sau HDL-colesterolul < 40 mg/dL, trebuie obţinut şi un profil lipidic à jeun, fiind necesar un post de 9-12 ore.

2. **Interpretarea rezultatelor măsurării colesterolului**

   a. Nivelul lipidelor sangvine se modifică rapid ca răspuns la ingerarea de alimente. Nivelul TG este cel mai scăzut în starea de repaus alimentar. Pe măsură ce creşte nivelul TG, colesterolul total şi LDL-colesterolul scad fiecare cu o medie de 5 până la 15 mg/dL. Astfel, nivelurile colesterolului total şi ale LDL-colesterolului sunt mai înalte în timpul postului. Nivelul HDL-colesterolului variază foarte puţin în starea de repaus alimentar şi postprandială.

   b. Nivelul lipidelor sangvine pot fluctua în câteva minute, zile sau săptămâni ca răspuns la îmbolnăvire, stres emoţional, sarcină sau malnutriţie. De asemenea, variază în funcţie de anotimp. În zonele cu climă rece, nivelurile colesterolului şi ale TG tind să fie oarecum mai ridicate în timpul iernii, probabil din cauza consumului mai mare de grăsimi şi a reducerii activităţii.

3. **Diagnosticul de dislipidemie**

   a. Dacă profilul lipidic arată LDL-colesterol crescut, HDL-colesterol scăzut sau TG crescute, trebuie obţinut **un al doilea profil lipidic** (à jeun) înainte de a iniţia tratamentul, pentru a confirma creşterea şi a stabili o valoarea iniţială precisă.

   b. **Excluderea cauzelor secundare.** Dacă simptomele sau semnele sunt sugestive, medicul trebuie să recomande teste pentru evaluarea funcţiei renale, tiroidiene şi hepatice cu scopul de a exclude cauzele secundare de dislipidemie.

   c. **Teste suplimentare pentru cauzele secundare ale hiperlipidemiei.** Persoanele cu LDL-colesterol > 190 mg/dL sau TG > 500 mg/dL trebuie evaluate pentru identificarea cauzelor secundare ale hiperlipidemiei (vezi Secţiunea 1A.2).

      (1) Pacienţii cu nivel foarte crescut al LDL-colesterolului (≥ 190 mg/dL au un risc crescut de boală cardiovasculară aterosclerotică, chiar dacă nivelul HDL-colesterolului este egal sau peste medie.

      (2) Pacienţii cu TG crescute à jeun au risc crescut, în special pacienţii obezi cu diabet zaharat.

   d. Uneori, **testele suplimentare** sunt utile pentru a stabili cu acurateţe riscul estimat al pacientului şi a ajusta agresivitatea tratamentului, în special la cei cu istoric familial puternic de boală coronariană sau accident vascular cerebral.

      (1) Se ştie în prezent că, în ateroscleroză, sunt implicate procese inflamatorii cronice. **Proteina C-reactivă (CRP)** este un marker al inflamaţiei care prezice riscul de IM. Sindromul metabolic şi obezitatea se asociază cu un nivel crescut al CRP. Dacă nivelul CRP este crescut, trebuie luată în considerare scăderea nivelului LDL-colesterolului sub nivelul-ţintă. Cu toate acestea, NCEP nu recomandă monitorizarea de rutină a nivelului CRP.

(2) Un nivel înalt al **homocisteinei** se corelează cu creşterea riscului de accident vascular cerebral. Cu toate acestea, un studiu intervenţional nu a arătat niciun beneficiu din scăderea homocisteinei cu combinaţia de folat, piridoxină ăi vitamina B_{12}.

(3) Nivelul **apolipoproteinei** prezice mai exact evoluţia faţă de LDL- sau HDL-colesterol, dar nu s-a demonstrat utilitatea lui clinică. Uneori, nivelul apolipoproteinei este util pentru stabilirea gradului de agresivitate a tratamentului la pacienţii cu LDL-colesterol crescut. Un nivel scăzut al **apolipoproteinei A-1,** principala apolipoproteină din HDL, indică, de asemenea, un risc crescut pentru boala coronariană. De obicei, apolipoproteina A-1c este scăzută când HDL-colesterolul este redus.

(4) **Lipoproteina (a)** se asociază, de asemenea, cu un risc crescut pentru boala coronariană. Se crede că şi particulele mici de LDL cresc riscul de boală cardiovasculară aterosclerotică, dar nu se cunoaşte cu cât cresc acest risc.

IV. Tratament. Ghidul 2-13 ACC/AHA, elaborat în noiembrie 2013, conţine următoarele modificări faţă de cel anterior: (1) pune accentul pe reducerea riscului de boală cardiovasculară aterosclerotică şi pe identificarea celor patru grupe de beneficiu, (2) trecerea de la obiective specifice de tratament pentru LDL-C şi/sau non-HDL-C care nu sunt susţinute de dovezi către grupurile susceptibile cel mai probabil să beneficieze de terapia cu statine, (3) evaluarea riscului global pentru profilaxia primară, utilizând noul Pooled Cohort Equations pentru a estima riscul de boală cardiovasculară aterosclerotică pe 10 ani (www.static.heart.org/ahamah/risk/Omnibus_Risk_Estimator.xls sau http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/), (4) abordarea aspectelor de siguranţă a pacienţilor şi de management al efectelor adverse asociate cu statinele şi (5) discutarea rolului biomarkerilor şi al testelor neinvazive în luarea deciziilor de tratament.

A. Grupuri de tratament. Au fost identificate patru grupuri de beneficii pentru care reducerea riscului de boala cardiovasculară aterosclerotică depăşeşte în mod clar riscul (Tabelul 79-2). Aceste grupuri se bazează pe vârsta şi starea clinică a pacientului, şi pe riscul de boală cardiovasculară aterosclerotică pe 10 ani.

1. Riscul de boală cardiovasculară aterosclerotică estimat pe 10 ani reprezintă pasul cheie în evaluarea candidaturii pentru tratamentul cu statine la pacienţii care nu se încadrează în primele trei grupe de risc. La adresele http://my.americanheart.org/cvriskcalculator şi http://www.cardiosource.org/science-andquality/practice-guidelines-and-quality-standards/2013-prevention-guideline-tools.aspx, sunt disponibile un calculator web şi o foaie de calcul. De asemenea, tratamentul trebuie luat în considerare la pacienţii cu LDL-colesterol ≥ 160 mg/dL sau alte dovezi de hiperlipidemie genetică, istoric familial de boală coronariană sau echivalent (boală arterială periferică, boală a arterelor carotide, anevrism aortic abdominal) şi cei cu LDL-colesterol 70-189 mg/dL cu un risc de boală cardiovasculară aterosclerotică între 5 şi 7,5%.

B. Frecvent, **abordarea stilului de viaţă** îmbunătăţeşte efectiv nivelurile lipidelor. Este necesar să se încurajeze schimbările stilului de viaţă la toţi pacienţii cu LDL-colesterol ≥ 130 mg/dL sau HDL-colesterol ≤ 40 mg/dL. Cei cu HDL-colesterol între 40 şi 49 mg/dL sunt, de asemenea, candidaţi pentru consiliere privind exerciţiile fizice.

1. **Modificarea dietei.** În funcţie de dieta de bază a pacientului, o dietă săracă în grăsimi saturate şi colesterol poate reduce nivelul LDL cu 20-30%. Următoarele aspecte reprezintă cheia modificărilor dietei pentru reducerea unui colesterol crescut:
   a. **Reduceţi consumul de carne de vită şi porc** (în special carne grasă).

TABELUL 79–2. GRUPURILE DE BENEFICII PENTRU TRATAMENTUL CU STATINE ȘI RECOMANDĂRILE DE TRATAMENT

Grupurile de beneficii pentru tratamentul cu statine	Tratamentul intensiv cu statine (doza zilnică scade LDL cu aproximativ 50% sau mai mult)[a]	Tratamentul moderat-intensiv cu statine (doza zilnică scade LDL cu 30-49%)
Pacient cu boală cardiovasculară aterosclerotică cunoscută	Vârsta ≤ 75 de ani	Vârsta > 75 de ani sau nu este candidat pentru terapie cu intensitate ridicată
Pacient cu creștere primară a LDL ≥ 190 mg/dL	Toți candidații	Nu este un candidat pentru terapie cu intensitate ridicată
Pacient cu vârsta 40-75 de ani, fără boală cardiovasculară aterosclerotică și cu diabet zaharat și LDL 70-189 mg/dL	Risc estimat de boală cardiovasculară aterosclerotică la 10 ani ≥ 7,5%[b]	Toți ceilalți cu DZ
Pacient cu vârsta 40-75 de ani, fără boală cardiovasculară aterosclerotică sau diabet zaharat, cu un risc estimat de boală cardiovasculară aterosclerotică la 10 ani ≥ 7,5%	Decizie clinică	Decizie clinică

[a] Procentul reducerii LDL poate fi folosit ca măsură a răspunsului și complianței la tratament, dar nu este, în sine, un obiectiv al tratamentului.

[b] Risc estimat de boală cardiovasculară aterosclerotică la 10 ani, definit ca infarct miocardic nefatal, deces prin boală coronariană și accident vascular cerebral nefatal sau fatal.

Abrevieri: DZ, diabet zaharat; LDL, lipoproteine cu densitate săzută.

b. **Creșteți** consumul **de pești de ape reci** (somon, ton, hering, macrou) de două ori pe săptămână. Peștii cu un conținut crescut de mercur (de exemplu, peștele-spadă) pot fi consumați doar o dată pe lună.

c. Creșteți consumul de carne de **pui și de curcan** (fără piele).

d. Consumați zilnic 40-50 g de **proteine din soia** (tofu, burger din soia, lapte din soia).

e. Consumați **lapte degresat,** cu 0,5%, **sau 1% găsimi**, în loc de lapte cu 2% grăsimi sau integral (3,5% grăsimi). De asemenea, consumați cantități minime de alte produse lactate din lapte integral, de exemplu, brânză, unt, înghețată sau smântână.

f. Folosiți **produse cu uleiuri nesaturate** (de șofran, de porumb, de soia) sau **mononesaturate** (de măsline) pentru margarină și ulei de gătit (raportul optim grăsimi polinesaturate/saturate este ≥ 1,5/1). **Evitați uleiurile hidrogenate** prezente în margarinele solide; în schimb, folosiți **margarine la tub** (de preferat, în cantități mici).

g. Consumați cât mai puține **produse comerciale prăjite,** care sunt principala sursă de **grăsimi trans.**

h. Consumați **tărâțe de ovăz** în cereale pentru micul dejun sau brioșe, 3-6 porții pe zi. Acestea reduc colesterolul total și LDL-colesterolul cu 5-10% în medie la unii pacienți cu nivel crescut al LDL-colesterolului.

i. Consumați **fructe oleaginoase** (nuci, nuci pecan, migdale, arahide, caju) ca surse de proteine, 30 g pe zi. Acestea sunt bogate în acid alfa-linoleic, care este convertit în acizi grași omega-3 în organism. Studiile au demonstrat legătura dintre consumul de oleaginoase și reducerea riscului de boală cardiovasculară aterosclerotică.

   j. S-a demonstrat că **uleiul de peşte**, bogat în acizi graşi omega-3 [acid eicosapentaenoic (EPA) şi docosahexaenoic (DHA)], este benefic, deoarece scade secreţia hepatică de TG şi reduce nivelul sangvin al acestora, dar are efect scăzut sau absent asupra nivelului colesterolului total şi al HDL-colesterolului. Nivelul LDL-colesterolului rămâne neschimbat sau poate creşte în urma consumului de ulei de peşte. În cazul în care consumul regulat de peşte de apă rece este ineficient sau neacceptat de pacient, trei capsule pe zi de ulei de peşte asigură aproape un gram pe zi de EPA plus DHA, doza profilactică recomandată. Pentru a scădea TG, doza recomandată este de 2-4 g pe zi de EPA plus DHA. Lovaza este un produs pe bază de ulei de peşte, doza fiind de 4 g per os zilnic sau 2 g per os de două ori pe zi. Dozele mari de ulei de peşte pot creşte riscul de sângerare.

   k. **Stanolii** sau **sterolii din plante** sunt benefici ca suplimente dietetice. Stanolii din plante derivă din boabele de soia şi porumb şi sunt disponibili în produse eliberate fără reţetă (de exemplu, Benecol, Take Control). Ei blochează absorbţia colesterolului din alimente şi biliar în intestin. Sterolii au acţiune similară, dar sunt absorbiţi mai uşor decât stanolii. Benecolul se utilizează ca produs tartinabil, ca margarina. Nu prezintă interacţiuni medicamentoase şi nu are efecte secundare. La doza recomandată de două până la trei porţii pe zi, stanolii de origine vegetală scad LDL-colesterolul cu 6-15%, dar nu s-au identificat în studii clinice efecte asupra bolii cardiovasculare aterosclerotice.

2. **Exerciţiile fizice.** Exerciţiile aerobe efectuate regulat, cel puţin 30 de minute o dată, în majoritatea zilelor săptămânii, cresc HDL-colesterolul, scad TG şi VLDL-colesterolul, şi uneori şi LDL-colesterolul. Mersul pe jos câţiva kilometri zilnic are efecte favorabile reduse asupra nivelului de lipide.
3. **Reducerea greutăţii** scade nivelul TG şi al VLDL-colesterolului, creşte HDL-colesterolul, dar reduce doar tranzitor nivelul HDL-colesterolului pe perioada scăderii în greutate.
4. **Oprirea fumatului** creşte nivelul HDL-colesterolului, dar nu influenţează LDL-colesterolul, VLDL-colesterolul sau TG.

C. Medicamentele. Ghidurile ACC/AHA şi NCEP Adult Treatment Panel III recomandă tratament dacă LDL-colesterolul rămâne ≥ 190 mg/dL în pofida modificărilor stilului de viaţă, indiferent de starea clinică a pacientului şi de alţi factori de risc pentru boala coronariană. La pacienţii cu diabet zaharat, boală coronariană sau carotidiană, se recomandă tratament cu statine, indiferent de nivelul LDL-colesterolului. Cele patru grupe de beneficii pentru tratamentul cu statine sunt redate în Tabelul 79-2.

1. Medicamentele eliberate fără reţetă sunt o opţiune pentru scăderea nivelului colesterolului, dar nu sunt la fel de eficiente ca cele cu reţetă şi sunt studii puţine privind efectele asupra bolii cardiovasculare aterosclerotice.

   a. **Psyllium hidrofilic muciloid** (Metamucil şi alte mărci). Psyllium, care scade LDL-colesterolul şi colesterolul total cu 5-10% în medie, este o opţiune pentru tratamentul nivelului uşor crescut al LDL-colesterolului (130-159 mg/dL) când HDL-colesterolul este ≥ 45 mg/dL. Acesta determină scaune regulate, dar uneori cauzează flatulenţă, deşi nu există efecte adverse grave.

   b. **Niacina** poate fi folosită pentru tratarea pacienţilor cu LDL-colesterol moderat crescut şi cu HDL-colesterol scăzut (≤ 35 mg/dL) sau TG crescute. Niacina este eficientă pentru prevenirea IM şi a decesului prin boală coronariană.

      (1) Administrată în doză de 2-3 g/zi, niacina scade LDL-colesterolul cu 15-20%, TG cu 20-50% şi creşte HDL-colesterolul cu 15-35%. Tratamentul se iniţiază cu o doză scăzută, 100-200 mg din forma cu

eliberare imediată sau 250-500 mg din forma cu eliberare prelungită (Slo-Niacin); doza trebuie crescută gradual până la maximum 2-3 g pe zi, în funcție de toleranța pacientului.

(2) Cei mai mulți dintre pacienții care urmează tratament cu niacină cu eliberare prelungită prezintă înroşirea feței şi prurit reduse, care pot fi combătute cu administrarea de aspirină, 325 mg/zi, cu puțin timp înainte de ingestia niacinei. De asemenea, unii pacienți dezvoltă toleranță la flushing în cazul administrării prelungite a niacinei.

(3) Deşi uneori este bine tolerată şi, de obicei, sigură, niacina poate agrava hiperglicemia diabetică, poate exacerba guta, poate precipita aritmiile grave la pacienții cu boli cardiace, sau poate afecta grav, dar reversibil, ficatul. Aceste efecte se accentuează cu creşterea dozei, în special ≥ 2 g.

(4) Administrarea pe termen lung a niacinei la unii pacienți poate fi limitată de efectele secundare ale medicamentului.

c. Câteva studii randomizate au demonstrat că **suplimentele cu Red yeast rice** (drojdia de orez roşu) reduc LDL-colesterolul şi colesterolul total, dar nu sunt disponibile date privind rezultatele orientate către pacient.

2. Medicamentele eliberate cu prescripție medicală pentru modificarea lipidelor sunt pilonul principal al tratamentului anticolesterolic (Tabelul 79-3). Medicamentele disponibile sunt: inhibitorii reductazei HMG-CoA (statine), sechestranți ai acizilor biliari, acidul nicotinic (niacina, vezi mai sus), derivați ai acidului fibric (fibrați) şi inhibitori ai absorbției colesterolului. În ceea ce priveşte statinele, există cele mai puternice dovezi care susțin beneficiile pentru problemele cardiovasculare. Medicamentele de linia a doua includ sechestranții acizilor biliari, acidul nicotinic şi acizi graşi omega-3, care au unele beneficii cardiovasculare, dar datele existente sunt mai puține. Datele sunt contradictorii în ceea ce priveşte fibrații. Încă nu există date care să arate că adăugarea unui medicament(e) nonstatinic(e) la terapia intensivă cu statine va oferi un beneficiu în ceea ce priveşte reducerea riscului de boală cardiovasculară aterosclerotică, cu o marjă de siguranță acceptabilă.

a. Statinele (inhibitori ai HMG-CoA reductazei). Această clasă reprezintă „standardul de aur" pentru pacienții cu nivel moderat sau sever crescut al LDL-colesterolului şi pentru majoritatea pacienților cu risc înalt. Adițional scăderii LDL-colesterolului, statinele cresc HDL-colesterolul cu 5-15% şi scad TG cu 7-30%.

(1) În studii controlate, statinele au redus cu 25-40% IM, accidentul vascular cerebral, decesul prin boală coronariană şi mortalitatea totală. Analizele de rentabilitate ale acestei clase de medicamente au arătat o relație favorabilă cost-beneficii. Ghidul ACC/AHA a arătat că terapia intensivă cu atorvastatină 40-80 mg reduce mai mult riscul de boală cardiovasculară aterosclerotică ca terapia de intensitate moderată cu atorvastatină 10 mg, pravastatină 40 mg sau simvastatină 20-40 mg x 2/zi. Dozele-țintă pentru tratamentul intensiv şi moderat-intensiv cu statine sunt listate în Tabelul 79-3.

(2) Majoritatea statinelor sunt disponibile ca generice.

(3) De obicei, statinele sunt bine tolerate, iar efectele secundare grave sunt rare. Efectele secundare frecvente şi contraindicațiile statinelor sunt redate în Tabelul 79-3. Pacienții predispuşi la apariția efectelor secundare la statine sunt: cei cu comorbidități grave sau multiple, istoric de intoleranță la statine sau afecțiuni musculare, creşterea de trei ori sau mai mult a

TABELUL 79–3. MEDICAMENTE FOLOSITE ÎN TRATAMENTUL DISLIPIDEMIILOR

Denumire generică (brand)	Doză	Scăderea colesterolului	Efecte secundare	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Inhibitorii HMG-CoA reductazei (statine)					
Atorvastatină[a] (Lipitor)	Adulți: 10-80 mg o dată pe zi Copii: 10-17 ani: 10 mg/zi, maximum 20 mg; < 10 ani: nu au fost stabilite eficacitatea și siguranța **Intensitate crescută**[b]: 80 mg **Intensitate moderată**: 10 mg	Scădere medie a LDL: 10 mg: 35-39% 20 mg: 43% 40 mg: 50% 80 mg: 55-60%	Diaree, artralgii, mialgii, ITU, nazofaringită, dureri ale extremităților, creșterea nivelului enzimelor hepatice, rabdomioliză	Boală hepatică activă, creșterea persistentă a transaminazelor serice, sarcină, femei care alăptează	Antiretrovirale, gemfibrozil, fenofibrat, claritromicină, eritromicină, ciclosporină, clofibrat, diltiazem, verapamil, antifungice azolice, colchicină (miopatie)
Fluvastatină[a] (Lescol)	Adulți: 20-40 mg x 1-2 ori pe zi Copii: 10-17 ani: ca la adulți; < 10 ani: nu au fost stabilite eficacitatea și siguranța **Intensitate moderată**[b]: 40 mg x 2/zi sau 80 mg XL x 1/zi	Scădere medie a LDL: 20 mg: 22% 40 mg: 25% 80 mg: 35% (ca produs XL)	Indigestie, greață, cefalee, pancreatită, hepatită autoimună, insuficiență hepatică, LES, rabdomioliză	Ca mai sus	Fibrați, gemfibrozil, colchicină, eritromicină (miopatie); fenitoin (toxicitatea fenitoinului); warfarină (sângerare)
Lovastatină[a] (Mevacor)	Adulți: eliberare imediată, 10-80 mg la masa de seară; cu eliberare prelungită, 20-60 mg seara, la culcare Copii: 10-17 ani: 10-40 mg zilnic Vârstnici: cu eliberare imediată: nu se ajustează doza; cu eliberare prelungită, 20 mg seara, la culcare **Intensitate moderată**[b]: 40 mg zilnic	Scădere medie a LDL: 10 mg: 21% 20 mg: 24-27% 40 mg: 30-31% 80 mg: 40-42% (40 mg x 2/zi)	Dureri abdominale, constipație, artralgii, creșterea nivelului enzimelor hepatice, boli autoimune, LES, rabdomioliză	La fel ca la atorvastatină plus utilizarea concomitentă a inhibitorilor CYP3A4, miopatie mediată imun	Vezi atorvastatina
Pitavastatină (Livalo)	Adulți: 2 mg o dată pe zi Copii: nu au fost stabilite eficacitatea și siguranța	Scădere medie a LDL: 1 mg: 31-32% 2 mg: 36-39% 4 mg: 41-45%	Constipație, diaree, dureri de spate, mialgii, dureri ale membrelor, rabdomioliză	La fel ca la atorvastatină plus utilizarea concomitentă de ciclosporină	Antiretrovirale, gemfibrozil, fenofibrat, niacină, rifampicină, eritromicină, ciclosporină (miopatie)

Pravastatină[a] (Pravachol)	Adulți: 40-80 mg x 1/zi Copii: 14-18 ani: 40 mg/zi; 8-13 ani: 20 mg/zi **Intensitate moderată**[b]: 40 mg/zi	Scădere medie a LDL: 10 mg: 22% 20 mg: 32% 40 mg: 34% 80 mg: 37%	Erupție, diaree, greață, vărsături, dureri musculo-scheletice, cefalee, tuse, rinită, infecții de căi respiratorii superioare, pancreatită, creșterea nivelului enzimelor hepatice, rabdomioliză	La fel ca la atorvastatină	La fel ca la atorvastatină
Rosuvastatină (Crestor)	Adulți: 5-40 mg/zi Copii: 10-17 ani: 5-20 mg x 1/zi **Intensitate crescută**[b]: 20 mg **Intensitate moderată:** 10 mg/zi	Scădere medie a LDL: 5 mg: 45% 10 mg: 46-52% 20 mg: 47-55% 40 mg: 55-63%	Dureri abdominale, greață, artralgii, mialgii, astenie, amețeli, cefalee, pancreatită, creșterea nivelului enzimelor hepatice, rabdomioliză, insuficiență renală acută	Boală hepatică activă, sarcină alăptare	Antiretrovirale, gemfibrozil, fenofibrat, niacină, claritromicină, ciclosporină, antifungice azolice (miopatie), warfarină (sângerare), anticoncepționale orale (efecte secundare ale anticoncepționalelor orale), amiodaronă (creșterea transaminazelor)
Simvastatina[a] (Zocor)	Adulți: 5-40 mg/zi Copii: ca la adulți; < 10 ani: nu au fost stabilite eficacitatea și siguranța **Intensitate moderată**[b]: 20-40 mg/zi	Scădere medie a LDL: 5 mg: 26% 10 mg: 30% 20 mg: 38% 40 mg: 29-41%	Dureri abdominale, constipație, greață, cefalee, infecții ale căilor respiratorii superioare, hepatită colestatică, creșterea nivelului enzimelor hepatice, icter, insuficiență hepatică, rabdomioliză	Folosirea concomitentă a gemfibrozilului, ciclosporină, danazol, inhibitori ai CYP3A4, boală hepatică activă, alăptare, sarcină	Antiretrovirale, gemfibrozil, fenofibrat, niacină, antibiotice macrolide, ciprofloxacină, ciclosporină, nefazodon, diltiazem, verapamil, amlodipină, antifungice azolice, colchicină, tadalafil, amiodaronă (miopatie), warfarină (sângerare)

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 79–3. MEDICAMENTE FOLOSITE ÎN TRATAMENTUL DISLIPIDEMIILOR (*Continuare*)

Denumire generică (brand)	Doză	Scăderea colesterolului	Efecte secundare	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Sechestranți de acizi biliari					
Colestiramină[a] (Questran, altele)	Adulți: 8-16 g în doze divizate, maximum 24 g/zi Copii: 80 mg/kgcorp x 3/zi	În comparație cu placebo, reducere cu peste 12,6% a LDL-colesterolului	Constipație, disconfort abdominal, flatulență, greață, vărsături	Obstrucție biliară completă	Trebuie administrată cu câteva ore înainte sau după multe alte medicamente pentru a evita reducerea eficienței acestora
Colestipol[a] (Colestid)	Adulți: pudră: 5-30 g o dată pe zi sau divizat; tablete: inițial: 2 g x 1-2/zi; întreținere: 2-16 g o dată pe zi sau divizat; Copii: nu s-au stabilit eficacitatea și siguranța		Constipație, vărsături		Vezi colestiramina
Colesevelam (Welchol)	Adulți: 1875 mg x 2/zi sau 3750 mg o dată pe zi Copii: 10-17 ani: ca pentru adulți; < 10 ani sau copii cu diabet: nu s-au stabilit eficacitatea și siguranța	În studii clinice, a scăzut LDL-colesterolul cu 15-20%	Constipație, indigestie, greață, nazofaringită	Istoric de obstrucție intestinală, de pancreatită, trigliceride serice > 500 mg/dL	Vezi colestiramina
Fibrați					
Fenofibrat[a] (Fenaglide, Lipofen, Lofibra, Tricor, Triglide)	Triglide: 50-160 mg, Lipofen: 50-150 mg, Fenoglide: 40-120 mg, Tricor: 48-145 mg o dată pe zi Copii: nu s-au stabilit eficacitatea și siguranța Vârstnici: doza inițială: tricor, 48 mg; Triglide, 50 mg	Fenoglide scade LDL-colesterolul cu 20-30% în medie, cu excepția pacienților cu TG foarte crescute; reduce TG	Dureri abdominale, greață, creșterea nivelului enzimelor hepatice, dureri de spate, rinită, pancreatită, hepatită colestatică, rabdomioliză, creșterea creatininei serice	Boli ale vezicii biliare, boală hepatică activă, afectare renală severă, femei care alăptează	Statine, colchicină (miopatii), anticoagulante orale (sângerare), ciclosporină (afectarea funcției renale), ezetimib (risc de litiază biliară)

Gemfibrozil[a] (Lopid)	Adulți: 600 mg cu 30 de minute înainte de micul dejun și de cină Copii: nu s-au stabilit eficacitatea și siguranța	În studii clinice, a scăzut LDL-colesterolul cu 5%, reduce TG	Dureri abdominale, apendicită acută, indigestie, creșterea nivelului enzimelor hepatice, rabdomioliză	Administrarea concomitentă de repaglinid, boală a vezicii biliare preexistentă, disfuncție hepatică, hipersensibilitate, afectare renală severă	Simvastatină (CI)/statine, colchicină (miopatii), repaglinid (CI), gliburid, pioglitazonă (hipoglicemie), ezetimib (risc de litiază biliară), montelukastului), warfarină (sângerare)
Alte hipolipidemiante					
Ezetimib[a] (Zetia)	Adulți: 10 mg o dată pe zi Copii: > 10 ani: 10 mg o dată pe zi; < 10 ani: nu s-au stabilit eficacitatea și siguranța	Scade LDL-colesterolul cu 16-19% și crește HDL-colesterolul cu 3-3,5%	Diaree, artralgii, mialgii, nazofaringită, sinuzită, infecții ale căilor respiratorii superioare, hepatită, anafilaxie, rabdomioliză	Boală hepatică activă, creșterea persistentă a transaminazelor hepatice	Gemfibrozil, clofibrat, fenofibrat (litiază biliară), warfarină (sângerare)
Niacină[a] (diferite branduri)	Adulți: cu eliberare regulată, 2 g x 3/zi, cu eliberare prelungită: 500 mg/zi, maximum 2 g/zi Copii: nu s-au stabilit eficacitatea și siguranța	Scade LDL-colesterolul cu 10-15%	Înroșirea feței, cefalee, greață, vărsături, necroză hepatică, hepatotoxicitate, rabdomioliză	Boală hepatică activă, ulcer peptic activ, hemoragie arterială	Statine (miopatii), warfarină (sângerare)
Ester etil al acidului omega-3 (Lovaza, Omacor)	4 capsule de 1 g/zisau în doze divizate	Crește LDL-colesterolul, totuși scade TG cu maxim 45%	Eructații, indigestie, alterarea gustului, anafilaxie	hipersensibilitate	Anticoagulante, antiplachetare (sângerare)

---

[a] Disponibil ca generic.

[b] Dozele pentru tratamentul de intensitate înaltă și medie sunt cele recomandate de 2013 ACC/AHA și se bazează pe dozele utilizate în studiile clinice randomizate.

Abrevieri: CI, contraindicat; HDL, lipide cu densitate înaltă; ITU, infecții de tract urinar; LDL, lipide cu densitate scăzută; LES, lupusul eritematos sistemic; TG, trigliceride.

nivelului alanintransaminazei (ALT), utilizarea concomitentă a medicamentelor care afectează metabolismul statinelor şi vârsta peste 75 de ani.

(4) Statinele sunt contraindicate la pacienţii cu boală hepatică activă sau nivel seric semnificativ crescut al transaminazelor (≥ trei ori limita superioară a normalului). Deoarece creşterea semnificativă (dar asimptomatică) a ALT apare la 1-2% şi creşterea uşoară (≤ trei ori valoarea normală) apare la 5-10% dintre pacienţii trataţi, este recomandată obţinerea nivelului iniţial al ALT. Nu este necesară retestarea AST sau ALT după începerea tratamentului cu statine în afară de cazul în care o impun simptomele. Niciun caz de toxicitate hepatică gravă sau care pune viaţa în pericol nu a fost atribuit până în prezent terapiei cu statine.

(5) **Mialgiile** sau slăbiciunea musculară apare la aproximativ 10% dintre pacienţi, fie timpuriu, fie după tratamentul prelungit cu statine. De obicei, simptomele musculare cauzate de statine se rezolvă în câteva zile până la câteva săptămâni de la oprirea medicamentului. **Miopatia** apare rar, uneori determină **rabdomioliză** şi **insuficienţă renală acută.** Toxicitatea musculară apare oarecum mai frecvent când statinele se administrează concomitent cu niacină, gemfibrozil, fenofibrat şi alte medicamente (Tabelul 79-3).

- **(a)** Dacă în timpul tratamentului cu statine apar **simptome musculare grave neexplicate,** se opreşte administrarea medicamentului şi se fac teste pentru rabdomioliză: CK, creatinina şi mioglobinuria (sumar de urină).
- **(b)** Dacă apar **simptome musculare uşoare până la moderate**, se opreşte administrarea medicamentului şi se evaluează pacientul pentru alte afecţiuni care pot determina simptome musculare (de exemplu, hipotiroidie, reducerea funcţiei renale sau hepatice, afecţiuni reumatologice, miopatie cortizonică, deficienţa de vitamină D sau boli musculare primare). Dacă simptomele se rezolvă, se poate încerca revenirea la doza iniţială sau o doză mai mică de statină. De asemenea, s-a încercat, cu un oarecare succes, administrarea a mai puţine doze pe săptămână de atorvastatină şi rosuvastatină pentru a reduce mialgia.
- **(c)** Asocierea coenzimei Q-10 (doza sugerată este de 100 mg, de două ori pe zi) cu o statină pare să prevină simptomele musculare la unii pacienţi care acuză mialgii.

(6) Sunt numeroase medicamente care pot interacţiona cu statinele, crescându-le nivelul seric şi riscul de efecte secundare grave. Medicamentele enumerate în Tabelul 79-3 trebuie evitate, dacă este posibil, când se administrează o statină, sau doza acesteia din urmă trebuie redusă. Deoarece sunt metabolizate diferit de alte statine, pravastatina, rosuvastatina şi fluvastatina au cele mai puţine şanse să cauzeze interacţiuni medicamentoase.

(7) Sucul de grepfrut interferează cu metabolismul simvastatinei, al atorvastatinei şi al lovastatinei, crescându-le nivelul seric, ceea ce determină creşterea riscului de efecte secundare. Din cauză că efectul acestui suc durează cel puţin 24 de ore, trebuie evitat sau consumat în cantitate mică de pacienţii care urmează tratament cu aceste statine.

(8) În studiul Heart Protection s-a demonstrat că aportul suplimentar de vitamina E, care este un antioxidant, nu este recomadabil deoarece interferează cu efectele benefice ale tratamentului cu statine.

(9) Odată inițiat, tratamentul cu statine trebuie continuat pe timp nedefinit, cu excepția cazurilor în care apar efecte secundare sau reacții alergice semnificative.

(10) Apariția de efecte secundare la o statină poate fi evitată prin înlocuirea cu o alta. Este puțin probabil ca pravastatina sau fluvastatina să cauzeze efecte secundare, deoarece sunt hidrofilice.

(11) **Sarcina.** Din cauza teratogenicității, statinele sunt contraindicate la femeile de vârstă reproductivă, cu excepția cazului în care eficiența contracepției este maximizată și beneficiile potențiale par să depășească riscurile.

(12) **Administrarea la copii.** Statinele se folosesc la copiii cu hipercolesterolemie familială homozigotă, la cei cu vârsta > 9 ani și la care nivelul LDL-colesterolului se menține ≥ 190 mg/dL, după o perioadă de 6 luni în care s-au introdus modificări ale stilului de viață, și la cei cu LDL-colesterol între 160 și 189 mg/dL și la care modificările stilului de viață/dietei nu au avut rezultate pozitive, au istoric familial pozitiv pentru boală/evenimente cardiovasculare premature la rude de gradul întâi, au cel puțin un factor înalt, boală la risc sau cel puțin doi factori de risc de nivel moderat. Tratamentul trebuie prescris de un specialist în tulburări ale lipidelor. Toate statinele, cu excepția pitavastatinei, sunt aprobate de FDA (Food and Drug Administration) pentru administrarea la copiii cu hipercolesterolemie. Tratamentul trebuie inițiat cu cea mai mică doză disponibilă.

(13) **Statinele disponibile** împreună cu doze, efecte secundare, contraindicații și interacțiuni medicamentoase sunt prezentate în Tabelul 79-3.

(a) **Rosuvastatina** este cea mai puternică statină disponibilă, urmată de **atorvastatină; aceste două medicamente sunt recomandate pentru tratamentul intensiv.** Ocazional, pe parcursul tratamentului cu rosuvastatină, poate apărea protinuria, de aceea se recomandă testarea periodică a raportului microalbumină/creatinină.

(b) **Nu este recomandată inițierea tratamentului cu simvastatină 80 mg zilnic** sau creșterea dozei de simvastatină la 80 mg/zi din cauza afectării musculare. Această doză se folosește doar la pacienții care, după ≥ 12 luni de tratament, nu au prezentat semne de lezare musculară (miopatie). Simvastatina în doză de 80 mg nu se administrează ca tratament inițial la pacienții nou diagnosticați sau la cei care au primit deja doze mai mici. În plus față de aceste noi limitări, FDA a solicitat modificarea prospectului simvastatinei pentru a adăuga noi contraindicații (nu trebuie asociată cu anumite medicamente ca itraconazol, ketoconazol, eritromicină, inhibitori de protează HIV, nefazodon și gemfibrozil) și limitări ale dozei când se administrează concomitent cu unele medicamente (de exemplu, nu se depășește doza de 10 mg când se asociază cu verapamil sau diltiazem și doza de 20 mg cu amiodaronă, amlodipină sau ranolazină).

(c) **Pravastatina** prezintă mai puține interacțiuni medicamentoase. Este singura statină cu excreție predominant renală (aproximativ 50%), așadar trebuie administrat cu precauție, sau deloc, la pacienții cu insuficiență renală.

b. Sechestranții acizilor biliari scad LDL-colesterolul cu 15-30%, cresc HDL-colesterolul cu 3-5%, dar nu au niciun efect sau nu cresc TG. Scad LDL-colesterolul prin legarea acizilor biliari în intestin, ducând astfel la conversia colesterolului în acizi biliari la nivelul ficatului şi creşterea expresiei receptorilor LDL. Dozele, efectele secundare şi interacţiunile medicamentoase sunt listate în Tabelul 79-3. Aceste medicamente pot reduce absorbţia altor agenţi.

(1) Sechestranţii de acizi biliari sunt contraindicaţi la pacienţii cu TG > 300 mg/dL sau cu hiperlipoproteinemie de tip III.

(2) Colestiramina este disponibilă sub formă de pudră care se amestecă cu apă sau alimente. Questran Light este mai plăcut la gust pentru complianţa pe termen lung. Colesevelamul este singurul produs din această clasă de medicamente disponibil sub formă de tablete.

c. Efectele asupra lipidelor ale **derivaţilor de acid fibric (fibraţii)** sunt: scăderea LDL-colesterolului cu 5-20% (dar poate creşte la pacienţii cu nivel înalt al TG), creşterea HDL-colesterolului cu 10-35% şi scăderea TG cu 20-50%. Mecanismul de acţiune al fibraţilor constă în creşterea activităţii lipoprotein lipazei şi reducerea formării de particule VLDL. Fibraţii se utilizează în principal la pacienţii cu TG crescute sau dislipidemie aterogenică. Aceste medicamente scad riscul de pancreatită, care poate apărea la un nivel al TG > 1 000 mg/dL. Studiile clinice nu au demonstrat efecte cardiovasculare benefice, doar câteva arătând o scădere a riscului de boală coronariană. În plus, în majoritatea studiilor asupra fibraţilor, s-a observat că mortalitatea de cauze necardiovasculare a fost uşor, dar consistent crescută. Dozele, efectele secundare şi interacţiunile medicamentoase sunt listate în Tabelul 79-3.

(1) **Gemfibrozilul** (Lopid) modifică metabolismul hepatic al lipoproteinelor. Reprezintă o alegere logică pentru pacienţii cu HDL-colesterol scăzut şi TG crescute moderat sau saver. Acest medicament este bine tolerat şi relativ sigur în administrarea pe termen lung. Nu se administrează concomitent cu statine (vezi Tabelul 79-3).

(2) **Fenofibratul** (Tricor) este similar cu gemfibrozilul, având aceleaşi indicaţii. În comparaţie cu gemfibrozilul, nu interacţionează la fel de mult cu inhibitorii HMG-CoA reductazei şi are mai puţine interacţiuni medicamentoase.

d. **Ezetimibul** (Zetia), aprobat în anul 2002, scade nivelul colesterolului deoarece interferează cu absorbţia acestuia în intestin. Utilizat în monoterapie, ezetimibul scade modest LDL-colesterolul şi TG (15-20%). Întrucât ezetimibul este absorbit foarte puţin, combinarea cu doze scăzute de statină poate produce mai puţine efecte secundare în comparaţie cu terapia cu statine în doze mari. Ezetimibul are risc scăzut de interacţiune cu alte medicamente.

e. **Combinaţii de statine cu alte medicamente**

(1) Vytorinul (simvastatină-ezetimib), în doză mică (10 mg din fiecare), scade LDL-colesterolul la fel sau mai mult ca doza maximă de simvastatină administrată în monoterapie. În prezent, utilizarea vytorinului este contestată din cauza rezultatelor studiului ENHANCE care nu au arătat că ezetimibul are efecte asupra progresiei aterosclerozei. Studiul COURAGE a demonstrat că ezetimibul este util pentru pacienţii la doza maximă de statină cu obţinerea obiectivelor LDL, dar datele referitoare la rezultatele orientate spre pacient sunt puţine.

(2) Caduet (atorvastatină-amlodipină) combină o statină cu un blocant al canalelor de calciu şi este o opţiune rezonabilă pentru pacienţii cu hiperlipidemie şi hipertensiune arterială.

D. Intervenția chirurgicală de bypass ileal parțial, combinată cu o dietă săracă în grăsimi, scade LDL-colesterolul cu 40-50%. Morbiditatea intra- și postoperatorie și mortalitatea sunt reduse. Această intervenție chirurgicală este o opțiune rezonabilă pentru pacienții cu nivel înalt al LDL-colesterolului, care nu poate fi scăzut cu oricare combinație tolerabilă de medicamente hipolipidemiante.

V. Strategii de management

A. Complianța pe termen lung la măsurile de modificare a stilului de viață și la medicamentele hipolipideminate este destul de scăzută. Mulți pacienți sunt reticenți în a lua preventiv medicamente pentru afecțiunile asimptomatice. Teama de efecte secundare potențiale, în cazul tratamentului cronic, este principalul impediment al complianței.

B. Educația pacientului și discuțiile cu membrii familiei implicați în îngrijirea acestuia sunt esențiale pentru înțelegerea importanței adoptării pe termen lung a unui stil de viață sănătos și a complianței la tratamentul medicamentos al tulburărilor lipidice pentru a preveni apariția complicațiilor. Sunt disponibile mai multe materiale educaționale de la American Heart Association (www.heart.org), NCEP (http://www.nhlbi.nih.gov/about/ncep/) și din surse comerciale.

C. Pacienții vârstnici au un risc extrem de crescut de IM sau deces subit. În studii controlate randomizate s-a observat că tratarea dislipidemiilor la pacienți cu vârsta între 65 și 85 de ani scade riscul pentru un eveniment coronarian nou sau recurent. Studiile privind pacienții peste 85 de ani sunt reduse ca număr. Deoarece, la pacienții vârstnici, rezultatele studiilor au arătat beneficii similare și nicio creștere a efectelor adverse, este rezonabil tratamentul hiperlipidemiilor la această grupă de vârstă.

D. Copiii și adolescenții cu dislipidemii trebuie să beneficieze de educație continuă orientată pe familie privind dieta, activitatea fizică și controlul greutății. La copiii sub 6 ani trebuie evitate dietele cu conținut de lipide extrem de scăzut, din cauza riscului de malnutriție cu acizi grași esențiali, cu efecte dăunătoare asupra dezvoltării sistemului nervos central. Până la vârsta de 8 ani, nu se recomadă tratament medicamentos. În trecut, prima linie de tratament era reprezentată de sechestranții de acizi biliari; în prezent, studiile au arătat că statinele sunt sigure la copii (Secțiunea IV.C.2.a.12).

E. Profilaxia secundară se concentrează asupra identificării și tratării persoanelor care au dezvoltat ateroscleroză clinică sub terapie cu statine. **Este foarte probabil** ca aceste persoane să beneficieze în urma tratamentului în prevenirea progresiei ulterioare a ateromului, a ruperii acestuia și regresia ateromului deja format. În studii de profilaxie secundară, care au inclus în principal tratamentul cu statine, s-a demonstrat foarte clar că scăderea LDL-colesterolului este benefică. Complianța pe termen lung este îmbunătățită atunci când tratamentul cu statine este inițiat anterior externării la pacienții spitalizați pentru IM acut sau angină instabilă.

1. Ghidul 2013 ACC/AHA nu a făcut recomandări pentru sau împotriva anumitor obiective LDL și non-HDL pentru profilaxia primară și secundară a bolii cardiovasculare aterosclerotice din cauza absenței datelor despre valoarea titrării terapiei medicamentoase în scopuri specifice.
2. **Monitorizarea de laborator**
   (a) Înainte de inițierea tratamentului cu statine, se recomandă un panel lipidic à jeun, ALT și creatin kinaza (CK) și se ia în considerare educația pentru cauze secundare (vezi Secțiunea 1A.2). Dacă pacientul are o dislipidemie primară, se ia în considerare screeningul membrilor familiei. **După inițierea tratamentului cu statine,** trebuie evaluate periodic răspunsul și siguranța terapeutică

cu ajutorul unui panel lipidic à jeun (în 4-12 săptămâni de la iniţiere şi apoi ajustarea dozei la fiecare 3-12 luni). Dacă se recomandă clinic, se efectuează şi alte teste.

(b) **Înainte de iniţierea tratamentului cu niacină,** se efectuează testarea transaminazelor hepatice, a glicemiei à jeun sau a hemoglobinei A1c, şi a acidului uric.

(c) Înainte de iniţierea tratamentului cu **sechestranţi ai acizilor biliari,** se obţine un panel lipidic à jeun, care se repetă la 3 luni şi apoi la fiecare 6-12 luni.

(d) Se evaluează statusul renal **înainte de iniţierea tratamentului cu fibraţi,** se repetă la 3 luni şi apoi la fiecare 6 luni. Fenofibratul este contraindicat la pacienţii cu afectare renală moderată sau severă (RFG < 30 mL/min) şi la cei cu RFG între 30 şi 59 mL/min; doza de fenofibrat nu trebuie să depăşească 54 mg pe zi. Dacă RFG scade persistent la ≤ 30 mL/min, administrarea fenofibratului trebuie oprită.

(e) Înainte de iniţierea tratamentului cu **ezetimib,** se recomandă testarea transaminazelor hepatice şi oprirea tratamentului dacă nivelul ALT este de trei ori mai mare ca limita superioară a normalului.

3. Atunci când două măsurători consecutive ale nivelului LDL-colesterolului sunt < 40 mg/dL, **se ia în considerare scăderea dozei statinei.**

Pentru pacienţii cu vârsta > 21 de ani, cu un LDL-C netratat > 190 mg/dl după obţinerea terapiei cu statin cu intensitate maximă, se poate considera că se adaugă un medicament non-statin pentru a reduce în continuare LDL-ul.

4. În cazul pacienţilor cu vârsta ≥ 21 de ani, cu LDL-colesterolul primar netratat care ajunge la ≥ 190 mg/dL după terapia cu statine de intensitate maximă, trebuie luată în considerare adăugarea unui medicament nestatinic pentru scăderea în continuare a LDL. Acest lucru trebuie individualizat prin evaluarea beneficiului reducerii riscului potenţial pentru boala cardiovasculară aterosclerotică, a efectelor secundare, a interacţiunilor medicamentoase şi a preferinţelor pacientului.

G. Monitorizarea sistematică la intervale regulate este esenţială pentru managementul pe termen lung al dislipidemiilor. O diagramă manuală sau computerizată în fişa medicală, care documentează rezultatele nivelurilor lipidelor sangvine, modificările dietetice şi ale activităţii fizice şi regimurile de medicaţie, facilitează evaluarea şi modificarea tratamentului pentru obţinerea celor mai bune rezultate.

V. Prognostic. Evoluţia clinică a tulburărilor lipidice depinde de tipul şi severitatea bolii, şi de prezenţa altor factori de risc pentru ateroscleroză, în special fumatul, diabetul zaharat şi hipertensiunea arterială.

A. Pancreatita acută poate apărea în cazul creşterii severe a TG ≥ 1 000 mg/dL. Această problemă gravă necesită tratament urgent cu substituţie de lichide, medicamente analgezice şi tratarea cauzei pancreatitei. Heparina administrată intravenos, afereza şi insulina sunt terapii potenţiale pentru pancreatita acută gravă.

B. Alte măsuri disponibile pentru a reduce ateroscleroza sau pentru a-i minimiza efectul nociv includ oprirea fumatului, controlul eficient al hipertensiunii arteriale şi al diabetului zaharat şi administrarea zilnică de aspirină (81 sau 325 mg, capsulă protejată enteric).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Ballantyne C.M. Current and future aims of lipid-lowering therapy: changing paradigms and lessons from the Heart Protection Study on standards of efficacy and safety. *Am J Cardiol.* 2003;92(4B):3K-9K.
2. Eiland L.S., Luttrell P.K. Use of statins dyslipidemia in the pediatric population. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2010;15(3):160-172.

3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-2497.
4. Food and Drug Administration. Mercury content of selected fish. U.S. Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Seafood. http://fda.gov/food/foodborneillnesscontaminants/buystoreservesafefood/ucm110591.htm. Accessed May 15, 2001.
5. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz N.B., et al. Implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation.* 2004;110:227-239.
6. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360:7-22M.
7. Hu F.B., Willett W.C. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA.* 2002;288:2569-2578.
8. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A., et al. Comparision of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR trial). *Am J Cardiol.* 2003;92(2):152-160.
9. Kris-Etherton P.M., Harris W.S., Appel L.J.; American Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Circulation.* 2002;106(21):2747-2757.
10. Maron D.J., Hartigan P.M., Neff D.R., et al. COURAGE Trial Investigators. Impact of adding ezetimibe to satin to achieve low-density lipoprotein cholesterol goal (from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation [COURAGE] trial). *Am J Cardiol.* 2013;111:1557-1562.
11. National Heart, Lung, and Blood Institute. *Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. Summary Report.* NIH publication No. 12-7486A. October 2012. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cvd_ped/peds_guidelines_sum.pdf. Accessed April 2013.
12. Preiss D., Sattar N. Lipids, lipid modifying agents and cardiovascular risk: a review of the evidence. *Clin Endocrinol.* 2009;70(6):815-828.
13. Sidu D., Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: a cross-sectional study. *Arch Intern Med.* 2012;172(22):1707-1710.
14. Stone N.J., Robinson J., Lichtenstein A.H., et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;pii:S0735-1097(13) 06028-2. http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1770217. Accessed November 2013.
15. Talbert R.L. Dyslipidemia. IN: DiPiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., et al. eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach.* 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2011, Chapter 28.
16. United States Preventive Service Task Force. Screening for lipid disorders in adults. 2008. http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspschol.htm. Accessed April 2013.
17. Verhoeven V., Lopez Hartmann M., Remmen R., et al. Red yeast rice lowers cholesterol in physicians-a double blind, placebo controlled randomized trial. *BMC Complement Altern Med.* 2013;13(1):178.
18. Zhou Z., Rahme E., Pilote L. Are statins created equal? Evidence from randomized trials of pravastatin, simvastatin, and atorvastatin for cardiovascular disease prevention. *Am Heart J.* 2006;151:273-281.

79. Durerea cronică (persistentă)

Michael P. Temporal

REȚINEȚI!

- Contextul biopsihosocial este important în evaluarea și managementul durerii cronice pentru a înțelege atât percepția severității, cât și efectul tratamentului.
- Scalele pentru durere și „contractele de medicație" sunt utile pentru scăderea riscului de prescriere de analgezice neadecvate.
- Pentru managementul durerii cronice, este necesară o abordare multidisciplinară care folosește modalități multiple.

- Dozarea medicamentelor antialgice, mai degrabă de rutină decât după cum este necesar, are ca rezultat un control mai bun al durerii.
- Acetaminofenul şi antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) sunt folosite ca primă linie de tratament antialgic; toate AINS au eficacitate similară.
- Medicamentele analgezice narcotice trebuie administrate doar după ce AINS nu au dat rezultate ca monoterapie. Acestea nu trebuie administrate ca monoterapie, doza trebuie crescută treptat până la cea mai eficientă şi apoi schimbată cu un agent cu administrare prelungită dacă este posibil.
- Medicaţia adjuvantă poate fi în mod special utilă în durerea cronică, recidivantă. De asemenea, antidepresivele sunt utile atât pentru componenta emoţională a durerii, cât şi pentru analgezie.

I. Introducere

A. Durerea este cel mai frecvent simptom de prezentare la cabinetul medicului de familie. **Durerea** este o senzaţie şi o experienţă senzitivă şi emoţională neplăcută, asociată cu o leziune tisulară existentă sau potenţială. **Durerea persistentă** este definită ca durere recurentă sau cronică, ce durează de mai mult de 3 luni, care poate fi sau nu legată direct de procesul patologic cauzator. Durerea persistentă afectează 30% din populaţie şi determină anual în SUA pierderi de 60 de miliarde de dolari.

B. Tranziţia de la durere acută la durere cronică implică modificări neuroplastice la nivelul cornului posterior (dorsal) al măduvei spinării. Aceste modificări cauzează alodinie, definită ca scăderea pragului durerii, ceea ce duce la pierderea inhibiţiei neuronilor din cornul posterior. Reglarea neuropată a fibrelor de durere are ca rezultat multiple căi dureroase anormale care, de asemenea, conectează organe pelviene diferite prin inervaţia comună a măduvei spinării. Ca exemplu, durerea la nivelul unui organ pelvian poate cauza durere în alt organ vecin, care stă la baza cauzei multifactoriale a majorităţii sindroamelor de durere pelviană.

C. Durerea persistentă este clasificată ca nociceptivă şi neuropatică. Deşi durerea acută poate fi un răspuns reflex protector pentru a limita distrugerea în continuare a ţesutului, durerea persistentă nu are un scop util similar.

1. **Durerea nociceptivă** este provocată de leziuni tisulare în desfăşurare, de exemplu artrita sau o tumoră. Semnalele dureroase sunt transmise prin fibrele nervoase C nemielinizate, mediate de calciu şi sodiu. Durerea nociceptivă persistentă este legată de receptorii N-metil-d-aspartat (NMDA), care sunt stimulaţi uşor şi necesită o activitate antinociceptivă mai crescută. Endorfinele şi enkefalinele eliberate, legate de receptorii opiozi mu- şi gama, reduc durerea nocioceptivă.
2. **Durerea neuropatică** este rezultatul transmisiei susţinute a semnalelor durerii în absenţa unei leziuni tisulare. Se produce lezarea nervilor senzitivi, a ganglionilor centrali şi a măduvei spinării. Frecvent, durerea cronică este descrisă ca amorţeală (hipoestezie), senzaţie de înţepături de ace (parestezie) sau senzaţie dureroasă provocată de un stimul inofensiv asupra pielii normale (alodinie). Este mai dificil de tratat şi, de obicei, nu răspunde la antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau acetaminofe în monoterapie.

II. Diagnostic

A. Evaluarea **durerii** trebuie să includă tipul, severitatea, debutul, localizarea, durata şi istoricul. Durerea persistentă poate să aibă o durată variabilă (mai rar de o dată pe săptămână, de mai multe ori într-o săptămână, zilnic sau constantă). În context psihosocial, durerea mai intensă se poate asocia cu anumite activităţi, emoţii sau evenimente (serviciu, stare de spirit, ciclu menstrual).

B. O măsură importantă a durerii persistente este asocierea afectării sau pierderii funcției. Trebuie căutate și urmărite simptome asociate (de exemplu, greață, amețeli, diaforeză și slăbiciune), comorbidități [de exemplu, diabet zaharat, boli de țesut conjunctiv și afecțiuni psihice (care pot afecta răspunsul la tratament), boli hepatice, boli renale, antecedente de hemoragie gastrointestinală și sensibilitatea la medicamente (care poate limita opțiunile de tratament). Strategiile de tratament anterioare (inclusiv terapiile alternative și complementare) și răspunsul la acestea oferă informații importante și ghidează managementul actual.

C. Scalele de evaluarea a durerii permit cuantificarea răspunsului inițial și a răspunsului relativ la terapiile antidurere (https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.11440/pdf). Cea mai simplă variază de la 0 (fără durere) la 10 (cea mai gravă durere posibilă). Durerea ușoară variază de la 1 la 4, cea moderată, de la 5 la 6 și cea severă, de la 7 la 10. Evaluarea multidimensională a durerii include McGill Pain Questionnaire (https://www.google.ca/#q = McGill+Pain+questionnaire) și Edmonton Symptom Assessment Scale (http://meds.queensu.ca/assets/palliative-care/ppcip_esas_pdf). Aceste instrumente evaluează durerea și alte simptome, inclusiv oboseala, greața, depresia, anxietatea, somnolența, apetitul, starea de bine, dispneea și alte probleme, care pot fi cercetate în timp pentru a afla răspunsul la tratament.

D. Examinarea fizică oferă mai multe date obiective pentru senzația neapărat subiectivă de durere. Cu toate acestea, instabilitatea semnelor vitale sau modificarea stării de conștiență care apar în cazurile de durere acută pot lipsi în durerea persistentă. De asemenea, trebuie identificate informații funcționale importante de anduranță, gradul de mișcare și inflamația palpabilă, puncte dureroase sau spasme.

III. Tratament. Managementul durerii persistente necesită mai multe modalități. Încadrat în context biopsihosocial, scopul tratamentului nu este eliminarea durerii, ci ameliorarea acesteia, pentru a permite funcționarea la parametri maximi și o calitate a vieții adecvată, cu efecte secundare tolerabile.

A. Fizioterapia a fost folosită în tratamentul durerii acute pentru ameliorarea forței și rezistenței musculare. Leziunile primare, cauzate direct de traumatism, pot sau nu pot răspunde la terapia fizică. Afectările secundare – absența exercițiilor fizice, alinierea deficitară a corpului, scurtarea și slăbirea structurilor articulare și supraîncărcarea zonei lezate –, care pot limita funcția și exacerba percepția durerii, sunt adesea receptive la pacientul motivat.

Recondiționarea fizică într-un program orientat treptat va ajuta pacientul care a fost imobil. Având scopul de a îmbunătăți funcționarea, de a diminua dizabilitatea și de a crea abilități eficiente de combatere a durerii și de management al acesteia, programele de exerciții includ exerciții aerobice cu 65-80% din frecvența cardiacă maximă prezisă, exerciții de stretching pentru mușchii afectați (scurtați), exerciții de rezistență pentru mușchii posturali majori și exerciții de coordonare și stabilizare.

1. **Stimularea nervoasă electrică transcutanată (TENS)** s-a dovedit utilă în durerea ușoară până la moderată. Acționează prin contra-stimularea nervilor care transmit durerea.
2. Aplicațiile regulate de **gheață sau căldură** oferă aceleași beneficii. De obicei, căldura poate fi aplicată de la 10 la 20 de minute o dată, de trei sau patru ori pe zi. Gheața este aplicată pentru 10-15 minute o dată.

B. Terapia ocupațională are drept scop ajutorarea oamenilor să își recâștige independența în majoritatea ariilor de existență și să-și dezvolte abilități compensatorii. Furnizarea de echipamente adaptative poate spori eficacitatea altor modalități de tratament.

C. **Acupunctura** este eficientă în durerea cronică din fibromialgie, gonartroză şi în durerea lombară.

D. **Biofeedbackul, autohipnoza şi relaxarea** sunt metode utile în managementul durerii şi al răspunsului la stimuli dureroşi.

E. **Terapia cognitivă.** Înţelegerea ciclului durerii şi a modului în care individul este afectat poate fi un pas spre deplasarea atenţiei de la durere şi mai mult, spre comportamente adaptative. Terapiile cognitive încearcă să conştientizeze factorii declanşatori şi răspunsurile organismului la durere în contextul activităţilor cotidiene. Educarea pacientului şi a familiei privind durerea, tensiunea şi răspunsul fiziologic este o intervenţie terapeutică. Modificarea limbajului şi asociaţiile de durere pot aduce controlul pentru o persoană care nu a controlat durerea de multă vreme. Tehnicile de relaxare, managementul stresului şi un jurnal al durerii sunt utile pentru a răspunde în mod productiv la durere.

F. **Tratamentul medicamentos.** Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) organizează tratamentul medicamentos al durerii pe trei trepte. Medicamentele din treapta 1 sunt folosite pentru durere uşoară până la moderată şi includ acetaminofenul, aspirina şi AINS. Medicamentele din treapta 2 sunt folosite de obicei pentru durere moderată şi includ tramadolul, codeina şi analgezice opioide asociate cu un medicament de la treapta 1. Medicamentele din treapta 3 sunt folosite pentru durere severă şi includ, de obicei, analgezice narcotice. În cadrul fiecărei trepte, se poate utiliza medicaţie adjuvantă pentru a trata durerea prin alte căi. În Tabelul 80-1 sunt enumerate medicamentele folosite pentru tratamentul durerii persistente.

1. **Analgezicele nonopioide**

   a. **Acetaminofenul** este un analgezic excelent pentru tratarea durerii nociceptive uşoare până la moderată. Doza totală maximă zilnică la adulţi este 4 g. Totuşi, din cauza riscului de hepatotoxicitate, în prezent se recomandă limitarea dozei zilnice de acetaminofen din toate sursele la 3 g/24 de ore şi la 2 g/24 de ore la vârstnici, consumatorii a peste trei porţii de alcool pe zi sau la cei cu boli hepatice. Deşi nu are proprietăţi antiinflamatoare, se consideră că funcţionează prin receptorii NMDA şi substanţa P.

   b. **Salicilaţii** (aspirina) au o eficacitate bună în durerea uşoară până la moderată utilizaţi pe termen scurt; se administrează pe cale orală, rectală sau parenterală. Administrarea cronică regulată a aspirinei nu este de obicei bine tolerată din cauza greţurilor, vărsăturilor şi riscului de sângerare. Formele nonacetilate, de exemplu colină-Mg-salicilat (Trilisate), diflunisal (Dolobid) sau salsalat (Disalcid) sunt tolerate mai bine, cu reducerea iritaţiei/sângerării GI şi a inhibiţiei plachetare.

   c. **AINS** sunt eficiente în durerea uşoară până la moderată, cu o componentă inflamatoare. Acţionează la periferie şi sunt eficiente în tratamentul cronic al artritelor şi al mialgiilor. De asemenea, pentru alte dureri persistente, se administrează în combinaţie cu analgezice opioide cu acţiune centrală. Nici un AINS nu este superior celorlalte, dar înlocuirea periodică între clase poate favoriza ameliorarea răspunsului. Riscurile AINS sunt legate de inhibiţia prostaglandinelor şi includ iritaţie gastrică, sângerare şi disfuncţie renală. Au fost raportate şi recţii alergice, de exemplu, edem angioneurotic, astm bronşic şi hipotensiune arterială. Din cauza retenţiei de sodiu, se administrează cu prudenţă în cazul insuficienţei cardiace congestive. Diclofenacul topic (Voltaren Gel) are acţiune directă cu risc mai redus de efecte secundare sistemice. Pentru informaţii despre doze, vezi Tabelul 80-1; pentru

TABELUL 80–1. OPȚIUNI DE TRATAMENT PENTRU PACIENȚII CU DURERI CRONICE

Medicament	Doză	Efecte secundare majore/contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Acetaminofen	2 000-4 000 mg/zi în doze divizate	Greață, vărsături, constipație, agitație, insomnie, cefalee, prurit, erupții/vezicule/alte reacții cutanate[b]/ consum de alcool	Nitrit de sodiu, prilocaine (crește riscul de methemoglobinemie)
Salicilați			
Aspirină[a]	325-650 mg până la maximum de șase ori pe zi	Tulburări GI, echimoze care apar spontan, tinitus/ triada astmului, rinită și polipi nazali	**Interacțiuni multiple** Anticoagulante/antiplachetare, ISRS/IRNS, ginkgo (sângerare), metotrexat (toxicitatea metotrexatului), antihipertensive (le scade eficacitatea), sulfonilureice (hipoglicemie)
Colină-Mg-salicilat[a] (Trilisate)	1 500 mg x 2/zi	Vezi aspirina	Vezi aspirina
Diflunisal[a] (Dolobid)	250-500 mg x 2/zi	Greață, diaree, cefalee, erupții/astm bronșic, urticarie sau reacții alergice la aspirină; durere perioperatorie CABG	Vezi aspirina
Salsalate[a] (Disalcid)	1 500 mg x 2/zi	Greață,tinitus/ca mai sus	Vezi aspirina
Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)			
Acizi propionici Ibuprofen[a]	200-800 mg x 3/zi	Greață, arsuri retrosternale, hemoragie GI, amețeli, nefrotoxicitate, exacerbarea insuficienței cardiace și a tensiunii arteriale, cefalee de rebound/ca mai sus	**Interacțiuni multiple** Inhibitori ECA, ciclosporină (crește nefrotoxicitatea), anticoagulante/antiplachetare, ISRS/IRNS, ginkgo, corticosteroizi (crește riscul de sângerare), litiu (toxicitatea litiului), metotrexat (toxicitatea metotrexatului), antihipertensive (le scade eficacitatea), sulfonilureice (hipoglicemie)
Selective Cox-2 Celecoxib[a] (Celebrex)	100-200 mg zilnic		
Fenamați Meclofenamat[a] (Meclomen)	50-100 mg x 3-4/zi		
Acizi heteroaril acetici	50-75 mg x 2-3/zi		
Diclofenac[a] (Voltaren)	(ER) 100 mg x 1-2/zi		
Diclofenac topic (Voltaren Gel)	Articulațiile EI sau ES 2-4 g x 4/zi		
Tolmetin[a] (Tolectin)	200-600 mg x 3/zi		
Acid indol acetic	25-50 mg x 2-3/zi		
Indometacin[a] (Indocin)	(ER) 100 mg x 1-2 ori/zi		
Sulindac[a] (Clinoril)	150 mg x 2/zi		
Naphtylakanone Nabumetone[a] (Relafen)	1 000 mg x 1-2/zi		
Acizi enolici Piroxicam[a] (Feldene)	10-20 mg x 1/zi		
Meloxicam[a] (Mobic)	7,5-15 mg zilnic		

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 80–1. OPȚIUNI DE TRATAMENT PENTRU PACIENȚII CU DURERI CRONICE ***(Continuare)***

Medicament	Doză	Efecte secundare majore/contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Naproxen[a]	250-500 mg x 2/zi		
Flurbiprofen[a] (Ansaid)	100 mg x 2-3/zi		
Ketoprofen[a] (Orudis, Oruvail SR)	50-75 mg x 3/zi (ER) 200 mg x 1/zi		
Oxaprozin[a] (Daypro)	1 200-1 800 mg x 1/zi		
Acid pyranocarboxilic	200-1 000 mg x 2-3/zi		
Etodolaca (Lodine)	(ER) 400-1 000 mg zilnic		
Medicamente cu efecte asemănătoare opioidelor			
Tramadol[a] (Ultram, Ultram ER)	50-100 mg x 4/zi (ER) 100-300 mg x 1/zi	Greață, constipație, somnolență, amețeli, cefalee, insomnie, prurit/astm bronșic sever sau depresie respiratorie	**Interacțiuni multiple** Carbamazepină, fluoxetină, haloperidol, claritromicină (convulsii), venlafaxină, mirtazapină, trazodonă (sindrom serotoninic), warfarină (sângerare), digoxin (toxicitatea digoxinului)
Tapentadol (Nucynta ER)	50-250 mg x 2/zi	Greață, constipație, somnolență, amețeli, cefalee/astm bronșic sever sau depresie respiratorie, obstrucție GI	**Interacțiuni multiple** IMAO, venlafaxină, ISRS, ATC, triptani (sindrom serotoninic)
Antidepresive			
Antidepresive triciclice			
Amitriptilină[a] (Elavil)	25-150 mg seara, la culcare (0,1 mg/kgcorp/zi titrat în câteva săptămâni)	Sedare, constipație, gură uscată, vedere încețoșată, câștig în greutate, amețeli, cefalee, retenție urinară/aritmie cardiacă, hipotensiune arterială, depresie, hepatotoxicitate, agranulocitoză, trombocitopenie	**Interacțiuni multiple** IMAO, tramadol (convulsii, sindrom serotoninic), metoclopramid (reacții extrapiramidale), fluconazol, ISRS, fenotiazine, sulfametoxazol/trimetoprim, buspironă, metadonă, solifenacin, antibiotice macrolide și quinolone (prelungirea intervalului QT), cimetidină (toxicitatea ATC)
Imipramină[a] (Tofranil)	0,2-3 mg/kgcorp până la 300 mg seara, la culcare (la vârstnici, maximum 100 mg)		
Nortriptilină[a] (Pamelor)	5-10 mg x 3/zi		
Inhibitorii recaptării norepinefrinei și serotoninei			
Duloxetin (Cymbalta)	30-60 mg x 1/zi	Greață, gură uscată, constipație, diaree, scăderea apetitului, cefalee, amețeli, oboseală, insomnie, transpirații/sângerări anormale, hepatotoxicitate, idei suicidare	**Interacțiuni multiple** IMAO, ISRS, triptani, metadonă, venlafaxină, tramadol, dextrometorfan, trazodonă (sindrom serotoninic), metoclopramid (reacții extrapiramidale), AINS, anticoagulante, antiplachetare (sângerări), antiaritmice clasa IC (prelungirea intervalului QT)
Milnacipran (Savella)	12,5-50 mg x 2/zi	Greață, constipație, transpirații, cefalee, creșterea tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace, palpitații/sângerări anormale, depresie, idei suicidare	IMAO, ISRS, triptani, metadonă, venlafaxină, tramadol, dextrometorfan, trazodonă, antipsihotice (sindrom serotoninic), metoclopramid (reacții extrapiramidale), AINS, anticoagulante, antiplachetare (sângerări)

Anticonvulsivante (vezi Capitolul *Boli convulsivante* pentruinformații despre medicamente)			
Gabapentin[a, c] (Neurontin)			
Pregabalin (Lyrica)			
Carbamazepină[a] (Tegretol)			
Valproata (Depakene)			
Clonazepam[a] (Klonopin)			
Anestezice locale			
Lidocaină plasturi 5% (Lidoderm)	1-3 plasturi până la 12 ore/zi	Hipotensiune arterială	Dihidroergotamină (hipertensiune arterială severă), beta-blocante, cimetidină (toxicitatea lidocainei), antiaritmice clasa 1 și clasa 3, fenitoină, antiretrovirale (toxicitate cardiacă)
Mexiletine[a]	150-1 200 mg/zi (se începe cu 150 mg seara la culcare, se crește săptămânal la 150 mg x 3/zi, apoi până la o doză maximă de 10 mg/kgcorp/zi sau 1200 mg/zi)	Amețeli, tremor, hipotensiune arterială, ataxie, dispepsie, erupții, bloc AV gradul doi sau trei	Clozapină (toxicitatea clozapinei), fluvoxamină (toxicitatea mexiletinei), ritonavir, chinidină (cardiotoxicitate)
Antispastice			
Baclofen[a]	5-20 mg x 3-4/zi	Greață, amețeli, astenie, cefalee, somnolență, hipotensiune arterială, probleme urinare, hemoragie GI	Fentanyl (depresie SNC), loxapine (afectarea funcției motorii și cognitive, depresie respiratorie)
Ciclobenzaprină[a] (Flexeril)	5-10 mg x 3/zi	Somnolență, amețeli, gură uscată, colestază, aritmie cardiacă, funcție hepatică modificată, trombocitopenie/ICC	**Interacțiuni multiple** IMAO, ISRS, IRNS, ATC, verapamil, trazodonă, bupropion, fentanyl (sindrom serotoninic),; fluoxetină (prelungirea intervalului QT, sindrom serotoninic), tramadol (convulsii, sindrom serotoninic)
Tizanidină[a] (Zanaflex)	2-8 mg x 3-4/zi	Somnolență, astenie, amețeli, gură uscată, hipotensiune arterială, hepatotoxicitate	ciprofloxacină, anticonceptionale orale, fluvoxamină, ticlopidină, cimetidină (hipotensiune arterială, sedare), fenitoină (toxicitatea fenitoinei)

---

[a] Disponibil ca generic.

[b] Pot apărea reacții cutanate rare, dar grave (erupții, vezicule etc.) la pacienții tratați cu acetaminofen, care pot indica sindromul Stevens Johnson sau necroliza epidermică toxică. Aceste probleme pot debuta cu simptome asemănătoare gripei, urmate de simptomele cutanate. Pacienții trebuie avertizați ca, în cazul apariției acestor probleme, să se prezinte imediat la medic.

[c] Se ajustează doza în cazul insuficienței renale.

Abrevieri: AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; ATC, antidepresive triciclice; CABG, bypass aortocoronarian; ECA, enzima de conversie a angiotensinei; EI, extremitate inferioară; ER, cu eliberare prelungită; ES, extremitate superioară; GI, gastrointestinal; ICC, insuficiență cardiacă congestivă; IMAO, inhibitori ai monoamin oxidazei; IRNS, inhibitori ai recaptării norepinefrinei și serotoninei; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei; SNC, sistem nervos central informaţii suplimentare despre alegerea AINS, prevenirea efectelor secundare şi interacţiunile medicamentoase posibile, vezi capitolul *Osteoartrita*.

2. **Analgezice opioide.** Cu toate că medicamentelor opioide sunt uşor de acceptat în tratamentul durerii cauzate de cancer, utilizarea lor în durerea persistentă, nemalignă este caracterizată de teama medicului în legătură cu dificultatea unui control regulat, favorizarea dependenţei şi utilizării în exces. Totuşi, administrarea analgezicelor opioide este adecvată atunci când alte modalităţi de analgezie au eşuat. În cazul durerii de origine malignă, doza de opioid este titrată în funcţie de răspunsul pacientului şi limitată de efectele secundare, ca depresia respiratorie. În cazul durerii persistente nemaligne, există dovezi că creşterea continuă a dozei duce la agravarea răspunsului analgezic. Acest lucru este determinat de modificarea sensibilităţii receptorilor NMDA în sens pozitiv, conducând la toleranţă, în timp ce receptorii de durere devin mai sensibili la stimuli similari. O doză totală scăzută până la moderată de opioide poate ameliora cel mai efcient durerea persistentă. Medicamentele cu acţiune scurtă pot fi utilizate iniţial pentru titrare rapidă până la obţinerea efectului şi apoi sunt înlocuite cu agenţi cu durată lungă de acţiune pentru tratamentul cronic. În cazurile de toleranţă la medicaţie, având scopul de a schimba răspunsul receptorului, este necesar să se schimbe opioidul cu altul, de obicei începând cu jumătate din doza echivalentă a medicamentului alternativ.
   a. **Tramadolul** (Ultram) este un analgezic opioid agonist sintetic, administrat oral, cu acţiune centrală, util în durerea moderată până la severă. Este folosit în osteoartrita cronică, durerile lombare şi alte dureri cronice. Se leagă de receptorii opioizi mu şi inhibă recaptarea serotoninei şi a norepinefrinei. De asemenea, este disponibil un preparat cu eliberare prelungită, care este cea mai bună opţiune pentru durerea persistentă.
   b. **Hidrocodona sau oxicodona** combinată cu acetaminofen, aspirină sau indometacin se administrează de obicei în durerea acută, dar poate fi necesară şi în durerea cronică. Este considerată medicaţie de treapta 2 în paradigma ONU. Se pare că această combinaţie ameliorează mai eficient durerea în comparaţie cu doze scăzute din fiecare medicament. Combinaţiile cu acetaminofen sunt în prezent limitate la o doză maximă de acetaminofen de 325 mg pe tabletă (regula FDA din 14 ianuarie 2014).
   c. **Analgezicele opioide sunt considerate treapta 3 de medicaţie.** Ca ghid general, se folosesc doze analgezice egale (Tabelul 80-2), dar, la comutarea între medicamente, o doză totală mai mică este prudentă. Opţiunile includ tablete sau concentrate orale şi plasturi transdermici (Fentanyl). Plasturii cu fentanyl reprezintă o opţiune atractivă, fiind recomandaţi pacienţilor care iau doze multiple orale stabile de stupefiante.

TABELUL 80–2. TRATAMENTUL CU ANALGEZICE OPIOIDE

Medicament	Doză echianalgezică (mg)	Doza iniţială orală şi frecvenţa	Durata acţiunii (ore)
Morfină	10 i.m., 30 p.o.	15-30 mg la fiecare 2-4 ore	3-4
Codeină	75 i.m., 130 p.o.	60 mg la fiecare 4-6 ore	3-4
Hidrocodonă	30 p.o.	5 mg la fiecare 4-6 ore	3-4
Oxicodonă	15 i.m., 30 p.o.	15-30 mg la fiecare 4-6 ore	2-4
Hidromorfon	1,5 i.m., 7,5 p.o.	2-4 mg la fiecare 4-6 ore	2-4
Levorfanol	2 i.m., 4 p.o.	4-8 mg la fiecare 6-8 ore	4-8
Metadonă	10 i.m., 20 p.o.	5-10 mg la fiecare 8-12 ore	4-8
Fentanyl plasture	25 µg/oră = 1 mg/oră	25 µg la fiecare 72 de ore	72

d. FDA a aprobat Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) pentru opioidele cu eliberare extinsă și cu acțiune prelungită, inclusiv fentanyl plasturi (http://www.fda.gog/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm163647.htm). REMS este parte dintr-un efort federal multidepartamental privind abuzul de medicamente prescrise și utilizarea incorectă a acestora. Măsuri de siguranță, inclusiv programe de educație și formare pentru medici, un ghid de medicație actualizat și documente de consiliere a pacienților, precum și monitorizarea ar trebui să contribuie la reducerea riscurilor și la îmbunătățirea utilizării în condiții de siguranță a opioidelor cu eliberare extinsă/cu acțiune prelungită (ER/LA), continuând să se ofere acces la aceste medicamente pentru pacienții cu dureri persistente.

e. **Tapentadolul** (Nucynta ER) este un medicament care se leagă de receptorii opioizi mu, inhibând, de asemenea, recaptarea norepinefrinei. Este indicat în durerea persistentă, dar are aceeași eficacitate și riscuri ca oricare alt opioid.

f. **Administrarea cronică a analgezicelor opioide în durerea persistentă necesită măsuri de precauție** atât pentru medic, cât și pentru pacient. Trebuie semnat **un contract de management al durerii** (Tabelul 80-3). Pentru identificarea folosirii în exces sau a nerespectării tratamentului, pacientul este monitorizat periodic, prin numărarea pastilelor și testarea medicamentelor în urină. Trebuie accesate **programele de monitorizare a prescripțiilor** pentru a identifica alte medicamente controlate sau medicii care prescriu medicamentele.

3. **Medicamentele antidepresive.** Indiferent dacă sunt considerați opțiuni independente de tratament al durerii sau tratament adjuvant, agenții psihofarmacologici sunt folosiți pentru durerea persistentă. Studiile controlate randomizate le-au demonstrat eficacitatea în neuropatia diabetică periferică dureroasă (NDP), nevralgia postherpetică (NP), nevralgia de trigemen și neuropatia periferică. Deși este adevărat că starea de spirit afectează atât percepția, cât și răspunsul la durere, s-a demonstrat că aceste medicamente au efecte independente asupra durerii.

a. Dozele mici de **antidepresive triciclice** au proprietăți analgezice, dar efectul analgezic maxim este obținut cu doze mari. Apoi doza trebuie titrată în câteva săptămâni și crescută până la eficacitatea maximă pe care efectele adverse legate de doză o vor permite. Medicamentele frecvent utilizate sunt: amitriptilina (Elavil), aminele terțiare imipramină (Tofranil), clomipramină (Anafranil) și doxepina (Sinequan). Aminele cuaternare sunt mai bine tolerate de pacienții vârstnici și tind să aibă activitate centrală mai redusă, ca și hipotensiunea. Acestea includ desipramina (Norpramin), nortriptilină (Pamelor), protriptilină (Vivactil) și amoxapine (Asendin).

TABELUL 80-3. COMPONENTELE CONTRACTULUI DE MEDICAȚIE NARCOTICĂ

Trebuie discutate în detaliu riscurile, efectele secundare și beneficiile.
Doar un singur medic va fi responsabil pentru prescrierea analgezicelor narcotice.
Alți medici care se ocupă de pacient trebuie să cunoască planul de medicație pentru durere.
Pacientul trebuie să facă vizite programate regulat la medic pentru a primi rețetă.
Rețetele pentru medicamente narcotice nu trebuie trimise prin poștă.
Pacientul este de acord cu testele urinare sau sânge aleatorii pentru a evalua complianța.
Medicamentele pierdute, distruse sau furate nu vor fi înlocuite. Pentru niciun motiv nu se vor da alte rețete mai devreme.
Dacă nu se observă îmbunătățirea calității vieții sau a funcționării pacientului, doza de medicament narcotic se scade treptat.

b. Inhibitorii recaptării norepinefrinei-serotoninei (IRNS) acţionează prin inhibarea semnalizării mediate de aceşti neurotransmiţători la nivelul trunchiului cerebral şi al măduvei spinării. Norepinefrina modulează transmiterea semnalului în nervii lezaţi (neuroplasticitate) şi augmentează receptorii opioizi endogeni. Duloxetina (Cymbalta) este un IRNS echilibrat care este indicat în NO, NDP şi fibromialgie. Milnacipran (Savella) este recomandat în fibromialgie. Venlafaxina (Effexor, Effexor XR) şi desvenlafaxina (Pristiq) au fost, de asemenea, folosite, dar nu au aprobarea FDA pentru durere şi pot fi limitate din cauza hipertensiunii potenţiale.

c. Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) au fost introduşi la sfârşitul anilor 1980 ca antidepresive noi. Curând s-a descoperit că sunt utili într-o varietate de afecţiuni, ca tulburarea de panică, anxietate generalizată, oboseală cronică, sindrom premenstrual şi durere cronică. Utilizarea lor în tratamentul durerii persistente este mai bine explicată prin ameliorarea efectelor stresante ale durerii decât prin efectul direct asupra căilor de transmitere a durerii. Efectele secundare frecvente includ cefaleea, stimularea sau sedarea, efectele cardiace (bradicardie sau tahicardie), efecte GI (creşterea sau scăderea apetitului, greaţă, vărsături, meteorism, diaree), sedare, tremor fin şi tinitus. De asemenea, afectează variabil libidoul. Aceste medicamente sunt: fluoxetina (Prozac), fluvoxamina (Luvox), paroxetina (Paxil), sertralina (Zoloft), citalopram (Celexa) şi escitalopram (Lexapro). Vezi Capitolul *Depresia* pentru informaţii despre doze.

4. Anticonvulsivantele. Stabilizarea membranelor neuronale, modificarea canalelor ionice de sodiu, potasiu şi calciu, şi efectele asupra altor neurotransmiţători (de exemplu, norepinefrină, acid gama-aminobutiric, serotonină) sunt mecanismele propuse pentru aceste medicamente. Eficacitatea este de obicei observată la nivelul terapeutic medicamentos. Pentru informaţii despre doze, efecte secundare şi interacţiuni medicamentoase, vezi Capitolul *Bolile convulsive*, Tabelul 72-4.

a. Gabapentin (Neurontin) a fost utilizat într-o varietate de dureri neuropatice. Este indicat în tratamentul NP. Are puţine efecte secundare, iar absorbţia nu este afectată de alimente.

b. Pregabalin (Lyrica) acţionează la nivelul canalelor de calciu pentru a media răspunsul neurotransmiţătorului la durere. Este indicat în durerea neuropatică diabetică, postherpetică şi de altă natură. Doza de 75 mg, de două ori pe zi, este eficientă pentru fibromialgie.

c. Dozajul pentru **carbamazepină** (Tegretol) este redat în Tabelul 80-4; titrarea lentă reduce efectele secundare. Monitorizarea tratamentului cu carbamazepină include hemoleucograma completă şi teste funcţionale hepatice.

d. Acidul valproic necesită, de asemenea, monitorizare prin teste funcţionale hepatice înainte de iniţierea tratamentului şi apoi periodic. Efectele GI se ameliorează în timp. Pentru administrarea o dată pe zi, se foloseşte un preparat cu eliberare extinsă (Depakote ER).

e. Clonazepamul (Klonopin) este o benzodiazepină cu activitate anticonvulsivantă. Oprirea bruscă a administrării acestui medicament poste cauza sindromul de abstinenţă.

5. Anestezicele locale sunt folosite ca agenţi de blocare subcutanată, de-a lungul rădăcinilor nervoase şi la nivelul măduvei spinării, în cazul afecţiunilor acute sau al diverselor proceduri. În cazul durerii persistente, se administrează în durerea continuă şi lancinată, în durerea din herpes zoster, în „durerea membrului fantomă“ şi în neuropatia diabetică. Mecanismul de acţiune constă în stabilizarea directă a membranelor nervoase şi scăderea fluxului de ioni în canalele de sodiu.

6. **Medicamentele antispastice** sunt folosite frecvent în tratamentul spasticităţii asociată afecţiunilor cronice, dar se crede că au şi proprietăţi analgezice, crescând analgezia indusă de opioide. Baclofenul este utilizat pentru spasticitatea dureroasă, nevralgia de trigemen şi durerea neuropatică lancinată. Ciclobenzaprina (Flexeril) ameliorează spasmul muscular fără a interfera cu funcţia musculară; nu se administrează mai mult de 2-3 săptămâni, deci nu reprezintă o opţiune pentru afecţiuni cronice. Tizanidina (Zanaflex) este un alfa2-agonist care scade transmisia simpatică la nivelul cornului posterior al măduvei spinării şi este indicată în durerea întreţinută de sistemul nervos simpatic, precum şi în durerea descrisă ca lancinată, „ca un curent electric“ sau arsură.

G. Agenţii topici. Aplicarea locală a gelurilor şi a unguentelor este utilă pentru tratarea afecţiunilor articulare cronice şi acţinează local, în timp ce alţi agenţi au efect la nivelul nervilor periferici. Analgezicele topice includ metil salicilat/mentol (Ben-Gay), trolamin salicilat (Aspercreme) şi camfor/fenol (Campho-Phenique). Sunt eficiente pentru durerea localizată la nivelul muşchilor şi al articulaţiilor. Crema cu capsaicină (Capsin 0,025%, Zostrix HP 0,075%) epuizează substanţa P la nivel local şi ameliorează durerea din NP. Este disponibil un plasture cu capsaicină 8% (Qutenza), dar trebuie aplicat sub supraveghere medicală pentru maximum 60 de minute, nu mai frecvent de o dată la trei luni. Pacienţii care folosesc capsaicina trebuie avertizaţi să evite contactul accidental al substanţei cu mucoasele. În sfârşit, plasturii cu lidocaină (Lidoderm 5%) pot fi folosiţi în NP, aplicaţi maximum 12 ore pe zi.

H. Terapiile complementare şi alternative. De obicei, pacienţii cu durere cronică sunt dispuşi să încerce orice metodă pentru a-şi ameliora simptomele. Terapiile complementare, care includ homeopatia, naturopatia şi vindecarea spirituală, pot avea un efect terapeutic pentru pacient, cu toate că nu s-au efectuat studii controlate randomizate. Medicul trebuie să ajute pacientul în găsirea unui echilibru în menţinerea speranţei, limitând în acelaşi timp eventualele prejudicii.

I. Tratamentul chirurgical include implantarea de stimulatoare nervoase (TENS), anestezice injectabile (intratecal sau în perfuzie continuă), corticosteroizi epidural, blocare nervoasă şi ablaţia nervilor.

IV. Strategii de management

A. Îngrijirea efectivă a durerii persistente constă în utilizarea mai multor discipline şi modalităţi. Durerea biochimică răspunde bine la tratamentul medicamentos uzual sau adjuvant. Durerea fizică este ameliorată de masaj, aplicaţii calde/reci şi medicamente. Răspunsul durerii emoţionale depinde de comunicarea eficientă cu îngrijitorul, la fel de mult ca alte tratamente.

B. Pacientul şi medicul trebuie să negocieze şi să fie de acord cu obiectivele tratamentului – mai degrabă reducerea decât eliminarea durerii, îmbunătăţirea sau restaurarea funcţionării, capacitatea de a relua activităţile sociale sau ameliorarea stării de spirit. De asemenea, trebuie să discute limitările posibile, inclusiv efectele secundare (de exemplu, sedare, confuzie) sau toleranţa şi riscul de dependenţă ale medicaţiei. Atât pacientul, cât şi medicul trebuie să fie dispuşi să accepte că un anumit tratament nu funcţionează şi trebuie abandonat.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Geriatric Society Panel on Persistent Pain in Older Adults. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(6 Suppl):S205-S224.
2. American Pain Society. *Pain Control in the Primary Care Setting.* Glenview, IL: American Pain Society, 2005.
3. Ballantyne J., ed. *The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain management.* 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2005.

4. Caritas Health Group. Guidelines for using the 2010 revised Edmonton Symptom Assessment System (ESAS-r). http://www.palliative.org/newpc/_pdfs/tools/ESAS-r%20guidelines.pdf. Accessed October 29, 2013.
5. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major proprieties and scoring methods. *Pain.* 1975;1:277-299.
6. *VA/DoD Clinical Practice Guideline: management of Opioid Therapy for Chronic Pain (2010).* http://www.healthquality.va.gov/COT_312_Full-er.pdf. Accessed October 29, 2013.

---

81. Hipertensiunea arterială

Ann E. Evensen și Charles B. Eaton

REȚINEȚI!

- Legătura între presiunea sangvină și riscul de evenimente cardiovasculare este continuă, consistentă și independentă de alți factori de risc.
- Valorile normale ale tensiunii arteriale (TA) sunt: tensiunea arterială sistolică (TAS) < 120 mmHg și tensiunea arterială diastolică (TAD) < 80 mmHg; valorile pentru prehipertensiune sunt TAS 120-139 mmHg sau TAD 80-89 mmHg, iar pentru hipertensiune arterială, TAS ≥ 140 mmHG sau TAD ≥ 90 mmHg. Aceste rezultate se bazează pe media a două sau mai multe măsurători, efectuate la ≥ 2 vizite.
- Evaluarea pentru cauzele secundare ale hipertensiunii arteriale se face doar atunci când, pe baza anamnezei, a examinării fizice și a evaluării de laborator de rutină, se suspectează o astfel de cauză.
- Modificarea stilului de viață [dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), restricția de sare, scăderea în greutate, exerciții fizice și consum moderat de alcool] se aplică la toți pacienții cu hipertensiune și prehipertensiune arterială.
- Presiunile arteriale care nu sunt la valoarea-țintă trebuie tratate cu medicamente antihipertensive pentru a reduce riscul de boală cardiovasculară, cerebrovasculară și renală. La persoanele cu vârsta peste 60 de ani, valoarea-țintă a tensiunii arteriale este < 150/90 mmHg; pentru cele sub 60 de ani sau cu diabet zaharat, ținta tensiunii diastolice este < 90 mmHg.
- Medicamentele cele mai eficiente, care constituie prima linie de tratament în profilaxia apariției morbidității și a mortalității cardiovasculare sunt reprezentate de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, blocante ale receptorilor angiotensinei, blocante ale canalelor de calciu sau diuretice tiazidice.
- Pentru a atinge valorile tensionale țintă, majoritatea pacienților sunt tratați cu două sau mai multe medicamente. Reducerea complexității regimului medicamentos îmbunătățește controlul presiunii sangvine.
- Pacienții cu unele afecțiuni asociate, inclusiv diabet zaharat, boală renală cronică și boală cardiovasculară, au obiective mai stricte pentru tensiunea arterială și pot fi tratați cu medicamente din alte clase decât diureticele tiazidice.

I. Introducere

A. Definiții. Un pacient este diagnosticat cu **hipertensiune arterială** dacă are tensiunea arterială sistolică (TAS) ≥ 140 mmHg sau tensiunea arterială diastolică (TAD) ≥ 90 mmHg, sau dacă urmează tratament antihipertensiv.

1. **Prehipertensiunea arterială** este definită prin TAS 120-139 mmHg sau TAD 80-90 mmHg.

2. **Hipertensiunea arterială în stadiul 1** este definită prin TAS 140-159 mmHg sau TAD 90-99 mmHg, iar **stadiul 2** prin TAS ≥ 160 mmHg sau TAD ≥ 100.
3. Hipertensiunea arterială fără o cauză bine definită se numește **hipertensiune arterială esențială sau primară.**
4. **Hipertensiunea arterială secundară** are o cauză identificabilă. Este mai rar întâlnită ca hipertensiunea arterială esențială și mai frecventă la pacienții cu hipertensiune rezistentă. Cauzele hipertensiunii secundare sunt listate în Tabelul 81-1.
5. **Hipertensiunea arterială rezistentă** este definită ca presiunea sangvină care rămâne deasupra valorii-țintă în pofida utilizării concomitente a trei medicamente antihipertensive din clase diferite, de preferat la doze optime și incluzând un diuretic. Cauzele hipertensiunii rezistente sunt listate în Tabelul 81-2.

B. Epidemiologie. Hipertensiunea arterială afectează aproximativ 67 de milioane de persoane în SUA sau 30% dintre adulți. Alte 70 de milioane de persoane au prehipertensiune arterială. Aproximativ 60% dintre americanii cu hipertensiune arterială sunt conștienți de diagnostic și 45% primesc tratament. Cu toate acestea, doar 46% dintre hipertensivi au un control bun al bolii. Riscul de a dezvolta hipertensiune arterială de-a lungul vieții la pacienții normotensivi la vârsta de 55 de ani este de 90%. Cu cât este mai mare TA, cu atât este mai crescut riscul de boală cardiovasculară (BCV) și renală. Pacienții cu prehipertensiune au risc de BCV similar cu acela al hipertensivilor.

II. Diagnostic

A. Simptome. De obicei, hipertensiunea arterială este asimptomatică, cu excepția cazului în care presiunea sangvină este extrem de crescută. Simptomele hipertensiunii includ stare de oboseală, cefalee, amețeli, înroșirea feței, epistaxis, dureri toracice, tulburări de vedere sau de vorbire și dispnee.

Pot fi prezente și alte simptome care sugerează o cauză secundară a hipertensiunii: claudicații din cauza ischemiei la nivelul membrelor inferioare (coarctația de aortă), echimoze spontane (sindromul Cushing), transpirații excesive, hipertensiune susținută sau intermitentă, cefalee paroxistică, palpitații, atacuri de anxietate, paloare, tremor, greață sau vărsături (feocromocitom), hipokaliemie, slăbiciune musculară, crampe, poliurie, paralizii sau nicturie (hiperaldosteronismul primar) sau durere în flanc (boală renală sau renovasculară).

B. Semne. Din cauza faptului că pacienții cu tensiune arterială ușor sau moderat crescută nu prezintă simptome, este necesar ca toți pacienții să fie evaluați pentru

TABELUL 81–1. CAUZELE HIPERTENSIUNII ARTERIALE SECUNDARE

Cauze frecvente

- Apneea obstructivă în somn
- Medicamente sau alte substanțe
- Aldosteronismul primar
- Boală renală parenchimatoasă
- Stenoza arterei renale

Cauze rare

- Presiune intracraniană crescută
- Boala Cushing
- Feocromocitomul
- Boala tiroidiană
- Coarctația de aortă
- Hiperparatiroidismul primar

TABELUL 81–2. CAUZE FRECVENTE ALE HIPERTENSIUNII REZISTENTE

- „Pseudorezistență" (măsurare necorespunzătoare a TA sau noncomplianță la medicamente)
- Obezitate
- Inactivitate fizică
- Sodiu excesiv în dietă
- Consum excesiv de alcool
- Utilizarea medicamentelor sau a altor substanțe care interferează:
  - corticosteroizi
  - medicamente antiinflamatoare nesteroidiene
  - cafeina
  - droguri ilicite (de exemplu, cocaină)
  - medicamente pentru tratamentul deficitului de atenție (de exemplu, metilfenidat)
  - medicamente chimioterapice (de exemplu, ciclosporină, tacrolimus)
  - lemn-dulce negru adevărat (nu anason)
  - medicamente pentru reducerea greutății
  - decongestionante

hipertensiune. Adulții care au tensiune arterială normală trebuie evaluați la fiecare doi ani, iar cei cu prehipertensiune, la un an.

1. **Măsurarea corectă a tensiunii arteriale.** În mod ideal, măsurarea tensiunii arteriale se face după ce pacientul a stat în poziție șezândă, cu picioarele susținute, timp de cel puțin 5 minute (nu pe o masă de examinare). Camera manșetei tensiometrului ar trebui să cuprindă cel puțin 80% din circumferința brațului și ar trebui palsată la nivelul inimii. Manșeta trebuie umflată cu 30 mmHg peste nivelul la care nu s-a mai simțit pulsul radial. Citirea tensiunii sistolice se face la debutul sunetelor Korotkoff (faza I), iar a diastolicii, când sunetele dispar complet (faza V). Tensiunea arterială trebuie măsurată la ambele brațe; dacă apare o discrepanță în citire, se folosește valoarea cea mai înaltă. În absența afectării unui organ-țintă și/sau a sarcinii, nu se pune diagnosticul de hipertensiune, cu excepția cazului în care tensiunea arterială este crescută la cel puțin două măsurători la interval de o săptămână sau mai mult.
2. **Monitorizarea tensiunii arteriale în ambulatoriu.** Pentru diagnosticul și monitorizarea hipertensiunii, sunt, de asemenea, utile măsurarea intermitentă la domiciliu a tensiunii și monitorizarea tensiunii pe 24 de ore în ambulatoriu. Pentru pacienții care au o țintă a valorii tensiunii în cabinet mai mică de 140/90 mmHg, este adecvată stabilirea unei ținte de ambulatoriu mai mică de 135/85 mmHg. Pentru interpretarea tensiunii arteriale măsurate în afara spitalului, se pot folosi diverse ghiduri, ca National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE; www.nice.org.uk). Cu toate acestea, utilizarea curentă a monitorizării automate a tensiunii arteriale ambulatorii sau a dispozitivelor de monitorizare la domiciliu nu este în prezent recomandată, deoarece valoarea lor nu a fost încă stabilită.

C. Evaluarea pentru hipertensiunea nou diagnosticată. Odată ce a fost stabilit diagnosticul de hipertensiune arterială, este indicată o evaluare ulterioară. Pentru a adapta terapia, clinicianul trebuie:

- să evalueze alți factori de risc cardiovasculari (enumerați în Tabelul 81-3);
- să evalueze potențialele comorbidități;
- să evalueze lezarea organelor-țintă.

Cauzele secundare de hipertensiune ar trebui căutate doar la pacienții la care vârsta, anamneza, bruschețea debutului hipertensiunii, severitatea tabloului clinic la prezentare și evaluarea de laborator inițială sugerează etiologia secundară.

TABELUL 81–3. FACTORII DE RISC PENTRU BOALA CARDIOVASCULARĂ

- Hipertensiunea arterială
- Fumatul
- Obezitatea (IMC ≥ 30), în special la nivelul trunchiului
- Inactivitatea fizică
- Dislipidemiile
- Diabetul zaharat
- Bărbați cu vârsta > 55 de ani
- Femei cu vârsta > 65 de ani
- Istoric familial de boală cardiovasculară prematură (bărbați cu vârsta < 55 de ani, femei < 65 de ani)
- Microalbuminuria (sau RFG estimată ≤ 60 mL/min)

1. **Examinarea fizică.** În tabelul 81-4 sunt listate componentele sugerate ale examenului fizic la pacienții cu hipertensiune arterială nou diagnosticată.

   a. **Evaluarea riscului cardiovascular.** Vezi Tabelul 81-3 pentru afecțiuni asociate potențiale. Prezența comorbidităților poate influența alegerea medicației antihipertensive, țintele valorilor tensionale și/sau utilizarea de agenți suplimentari, de exemplu aspirina sau ajutoare pentru renunțarea la fumat.

   b. **Identificarea lezării organului-țintă.** Organele potențial afectate sau la risc de a fi afectate de hipertensiune includ cordul (hipertrofie ventriculară stângă, boală coronariană sau insuficiență cardiacă), creierul [accident vasculocerebral (AVC) sau accident ischemic tranzitor(AIT)], rinichi (boală renală cronică), artere periferice [boală arterială periferică(BAP)] și retină (retinopatie).

   Semnele leziunii organului-țintă sunt: îngustare arteriolară, compresie arteriovenoasă, hemoragii, exsudate sau edem papilar la examenul fundoscopic, sufluri carotidiene și distensia venelor jugulare la nivelul gâtului, zgomot doi aortic puternic, impuls precordial, aritmie sau clic sistolic precoce la examinarea cordului, scăderea sau absența pulsurilor arteriale periferice, edeme ale extremităților, anevrism al aortei abdominale și evaluare neurologică anormală.

   c. **Fiți atent la semnele hipertensiunii secundare.** Medicamentele care determină creșterea tensiunii arteriale sunt: antiinflamatoarele nesteroidiene, medicamentele antimigrenoase, inhibitorii receptorilor norepinefrinei și serotoninei (de exemplu, venlafaxină, sibutramină), estrogeni (inclusiv anticoncepționalele) și alți hormoni, medicamente fără rețetă pentru tuse/răceală și astm bronșic (în special când medicamentele pentru tuse/răceală sunt administrate concomitent cu anumite antidepresive, de exemplu, tanylcipromine sau triciclice) și medicamentele decongestive nazale. De asemenea, întrebați despre consumul excesiv de alcool sau abuzul de cocaină.

   Semnele sugestive pentru hipertensiunea secundară sunt: masă abdominală sau în flanc (rinichi polichistici), absența pulsurilor femurale (coarctație de aortă), tahicardie, diaforeză sau hipotensiune ortostatică (feocromocitom),

TABELUL 81–4. COMPONENTELE EXAMINĂRII FIZICE SUGERATE LA PACIENȚII CU HIPERTENSIUNE NOU DIAGNOSTICATĂ

- Calcularea IMC și măsurarea circumferinței taliei
- Examinarea completă a fundului de ochi, a tiroidei, a inimii, a plămânilor, a tegumentului și a abdomenului
- Examinarea neurologică completă
- Examinarea vasculară, care include auscultația arterelor carotide, femurale, renale și aortă, precum și palparea pulsurilor aortic și periferice

zgomote abdominale (boală renovasculară), obezitate la nivelul trunchiului sau index de masă corporală (IMC) crescut, echimoze sau vergeturi pigmentate (sindrom Cushing) şi glandă tiroidă hipertrofiată sau nodulară (hipertiroidism).

2. **Examene de laborator.** Se folosesc pentru evaluarea lezării organului-ţintă, pentru determinarea existenţei altor factori de risc cardiovasculari şi, dacă este adecvat, pentru a evalua cauzele hipertensiunii arteriale secundare.
   a. **Testele de rutină** pentru toţi pacienţii nou diagnosticaţi cu hipertensiune sunt: hematocritul, potasiul, creatinina, glicemia à jeun, calciul, profilul lipidic à jeun (care include colesterolul total, LDL-colesterolul, HDL-colesterolul şi trigliceridele), sumarul de urină şi electrocardiograma în repaus. Efectuarea analizei excreţiei albuminei urinare şi a raportului albumină/creatinină este opţională. În general, nu se recomandă testarea mai extinsă pentru cauzele identificabile.
   b. **Teste de laborator pentru identificarea cauzelor secundare.** Următoarele teste de laborator pot fi utile atunci când sunt suspectate cauze secundare specifice pe baza anamnezei, examinării fizice şi a evaluării de laborator de rutină:
      (1) Radiografia toracică poate evidenţia coarctaţia de aortă.
      (2) La pacienţii cu agravare acută a funcţiei renale care folosesc inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sau care au risc crescut de displazie musculară (femei tinere) ori boală aterosclerotică (adulţi vârstnici), se ia în considerare examinarea imagistică pentru a exclude stenoza arterei renale. Opţiunile imagistice includ rezonanţa magnetică nucleară sau cu arteriografie (RMN/RMN-A), tomografia computerizată (CT) şi ecografia. Alegerea metodei depinde de resursele locale şi expertiza personalului medical. Folosirea unei substanţe de contrast intravenoase (de exemplu, gadoliniu) poate agrava funcţia renală, în special la pacienţii cu boală renală subiacentă.
      (3) Pentru evaluarea bolii renale şi a feocromocitomului, se examinează urina colectată în 24 de ore pentru metanefrine, clearance-ul creatininei, proteine totale, aldosteron, sodiu şi/sau potasiu. Pentru feocromocitom, se testează şi metanefrinele plasmatice.
      (4) Pentru evaluarea aldosteronismului primar, se testează aldosteronul seric (dimineaţa) şi renina plasmatică sau activitatea reninei plasmatice.
      (5) Nivelul seric al hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) este util în evaluarea funcţiei tiroidiene.
      (6) Studiul somnului se efectuează la pacienţii cu suspiciune de apnee obstructivă în somn (de exemplu, sforăit excesiv, somnolenţă diurnă, obezitate).

III. Tratament

A. **Decizia de a trata.** Dacă pacientul este hipertensiv, tratamentul este indicat pentru a scădea riscul de morbiditate şi mortalitate cardiovasculară, cerebrovasculară şi renală. The Joint National Committee 8 (JNC 8) recomandă tratamentul hipertensiunii arteriale până la obţinerea valorii-ţintă de 150/90 mmHg la persoanele > 60 de ani şi a valorii-ţintă pentru tensiunea daistolică < 90 mmHg la toţi ceilalţi indivizi. Recomandările pentru toţi indivizii, bazate pe opiniile specialiştilor, sun t de a trata până la obţinerea valorii ţintă < 140/90 mmHg.

1. **Pacienţii cu diabet zaharat** au o valoare-ţintă pentru TAS < 140 mmHg şi pentru TAD < 80 mmHg.
2. **Pacienţii cu boală coronariană, echivalente a acesteia** (boală carotidiană, boala arterelor periferice sau anevrism aortic abdominal) sau cu risc cardiovascular înalt

(scorul riscului Framingham la 10 ani ≥ 10%) au o valoare-ţintă pentru TAS < 130 mmHg şi pentru TAD < 80 mmHg.

3. **Pacienţii cu boală renală cronică** au o valoare-ţintă pentru TAS < 130 mmHg şi pentru TAD < 80-90 mmHg, în funcţie de excreţia proteică urinară.

B. Modificările stilului de viaţă sunt importante pentru toţi pacienţii cu prehipertensiune şi hipertensiune arterială. Acestea reduc numărul şi doza de medicamente necesare pentru controlul hipertensiunii. Modificările stilului de viaţă bazate pe dovezi includ scăderea în greutate pentru cei supraponderali, dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), reducerea sodiului în alimentaţie, activitate fizică şi consum moderat de alcool (Tabelul 81-5).

1. **Scăderea în greutate.** O meta-analiză care a cuprins opt studii implicând 2 100 de participanţi a arătat că o scădere medie cu 4 kg s-a asociat cu reducerea TAS de 4,5 mmHg şi a TAD de 3,2 mmHg. Riscurile pe termen lung ale beneficiilor pierderii în greutate nu au putut fi evaluate în această meta-analiză. Scăderea în greutate reduce doza de hipertensiv.
2. **Dieta DASH.** Studiul DASH a arătat că dietele cu conţinut bogat de fructe şi legume (8-10 porţii zilnice pentru o persoană cu activitate fizică moderată) scade semnificativ TAS şi TAD la un hipertensiv. Planul de dietă DASH este în prezent recomandat majorităţii pacienţilor cu prehipertensiune şi hipertensiune arterială. Reţete şi materiale pentru educaţia pacientului sunt disponibile la http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/heart/hbp/dash/index.htm.
3. **Restricţia de sodiu în dietă.** Scăderea semnificativă a aportului de sare reduce presiunea sangvină. O meta-analiză a 34 de studii care au implicat 3 400 de pacienţi a arătat că scăderea aportului de sodiu la 5-6 g/zi reduce TAS cu 4-6 mmHg şi TAD cu 2 mmHg. Beneficii suplimentare au fost observate în

TABELUL 81–5. MODIFICĂRILE STILULUI DE VIAŢĂ PENTRU TRATAMENTUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE[a]

Modificare	Recomandări	Reducerea aproximativă a TA sistolice, în medie
Scăderea în greutate	Menţinerea unei greutăţi normale (IMC 18,5-24,9)	4-5 mmHg/4 kg greutate pierdute
Adoptarea dietei DASH	Consumă o dietă bogată în fructe, legume şi produse lactate degresate, cu scăderea grăsimilor saturate şi totale	8-14 mmHg
Reducerea sodiului în dietă	Reducerea aportului de sodiu la 5-6 g/zi, de preferat la < 3 g/zi	4-6 mmHg
Activitate fizică	Efectuarea de exerciţii fizice aerobice în mod regulat, de exemplu plimbări în pas alert (cel putin 30 de minute/zi, în majoritatea zilelor săptămânii)	3-5 mmHg
Consum moderat de alcool	Limitarea consumului de alcool la maximum 2 băuturi/zi la bărbaţi şi o băutură/zi la femei şi la persoanele slabe[b]	3 mmHg

[a] Pentru reducerea globală a riscului cardiovascular, fumatul trebuie oprit. Efectele introducerii acestor modificări sunt dependente de doză şi timp, şi ar putea fi mai mari pentru unele persoane.

[b] O băutură standard este egală cu 18 mL de alcool pur, 360 mL de bere, 150 mL de vin sau 45 mL de alcool de 80° distilat sau lichior.

Abrevieri: DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension; IMC, indice de masă corporală; TA, tensiune arterială.

Sursă: date din Calhoun et al. (2008); Chobanian et al. (2003); Siebenhofer et al. (2011); Whelton et al. (2002); Xin et al. (2001).

cazul scăderii aportului zilnic de sare la 3 g. Gradul scăderii presiunii sangvine prin restricţia de sodiu pare variabil, la unele persoane „sensibile la sare" observându-se un efect semnificativ, iar la altele, un efect mult mai redus. Prin urmare, dacă restricţia de sodiu este dificilă pentru un pacient, poate fi efectuată o încercare de restricţie de sodiu pentru a adapta terapia.

4. **Activitatea fizică.** O meta-analiză a arătat că activitatea fizică este eficientă în scăderea tensiunii arteriale la persoanele cu greutate normală şi supraponderale şi la cei cu prehipertensiune şi hipertensiune. Exerciţiile aerobice se asociază cu o scădere de 3-5 mmHg a TAS şi 2-3 mmHg a TAD. Studiul PREMIER a arătat că o activitate fizică crescută se poate asocia cu succes dietei DASH, cu un consum moderat de alcool, pentru a scădea tensiunea arterială. Toţi pacienţii sedentari cu prehipertensiune sau hipertensiune trebuie încurajaţi să practice exerciţii fizice moderate până la viguroase, 30 de minute pe zi, 5-7 zile pe săptămână.
5. **Consumul moderat de alcool.** O meta-analiză a 15 studii clinice randomizate a concluzionat că reducerea consumului de alcool determină o reducere modestă, de 3 mmHg a TAS şi de 2 mmHg a TAD. Persoanele cu prehipertensiune sau hipertensiune trebuie încurajaţi să-şi limiteze consumul de alcool – 2 băuturi pe zi pentru bărbaţi şi o băutură pe zi pentru femei; nici bărbaţii şi nici femeile nu trebuie să consume mai mult de 5 băuturi într-o perioadă de 24 de ore.

C. Tratamentul medicamentos. Nu se recomandă tratament medicamentos pentru prehipertensiune. De fapt, la pacienţii fără BCV stabilită, tratamentul hipertensiunii în stadiul 1 nu a redus morbiditatea şi mortalitatea pe 4-5 ani. Din contră, tratamentul farmacologic al pacienţilor cu BCV cunoscută reduce riscul de evenimente ulterioare chiar dacă tensiunea arterială este deja la valoarea-ţintă.

1. **Unde se aplică tratamentul iniţial?** Majoritatea pacienţilor pot fi trataţi în ambulatoriu. Dacă pacientul a prezentat o urgenţă sau o criză hipertensivă (tensiune arterială crescută plus lezarea unui organ-ţintă, ca modificări ale stării mintale, disecţie de aortă, dureri toracice, edem pulmonar sau insuficienţă renală acută), trebuie internat în spital. Hipertensiunea arterială la o gravidă trebuie considerată preeclampsie, impunându-se evaluarea imediată a femeii.
2. **Educaţia pacientului** (şi a familiei, dacă este necesar) începe cu diagnosticul iniţial. Medicul trebuie să afle convingerile pacientului în privinţa eficacităţii tratamentului, a riscurilor unui tratament inadecvat, precum şi a temerilor despre efectele secundare. De asemenea, trebuie identificate barierele aderenţei, de exemplu costurile pe care le implică tratamentul. Pacientul trebuie să participe la stabilirea strategiilor pentru atingerea valorilor-ţintă tensionale. Sunt disponibile instrumente de luare a deciziilor comune pentru vă a ajuta în această discuţie (de exemplu, http://sdm.rightcare.nhs.uk/shared-decision-making-sheets/high-blood-pressure). Instrucţiunile, care includ modificări ale stilului de viaţă, medicaţia, monitorizarea tensiunii arteriale şi testele de laborator, trebuie discutate şi/sau scrise la un nivel adecvat gradului de cultură a pacientului.
3. **Tratamentul medicamentos iniţial.** Medicamentele cele mai eficiente, care constituie prima linie de tratament în profilaxia apariţiei morbidităţii şi a mortalităţii cardiovasculare sunt reprezentate de **inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, blocante ale receptorilor angiotensinei (BRA), blocante ale canalelor de calciu sau diuretice tiazidice.** În cazul pacienţilor de culoare hipertensivi, se recomandă ca tratament iniţial un blocant al canalelor de calciu sau un diuretic tiazidic.
   a. **Etnia.** Pacienţii de origine africană sau caraibiană răspund mai bine la blocante ale canalelor de calciu şi mai puţin bine la inhibitorii ECA sau BRA

în comparaţie cu pacienţii caucazieni. De asemenea, pacienţii afro-americani au un risc crescut de angioedem indus de inhibitorii ECA. Cu toate acestea, utilizarea oricărei clase de antihipertensive este recomandată, în special pentru pacienţii cu indicaţii convingătoare, de exemplu diabetul zaharat.

4. **Managementul continuu.** Cele mai frecvente cauze ale controlului inadecvat al hipertensiunii sunt: neaderenţa pacientului (responsabilă pentru cele mai multe eşecuri ale tratamentului, tratamentul insuficient şi inadecvat.

a. **Frecvenţa vizitelor.** Pacientul trebuie evaluat lunar până la obţinerea controlului tensional. Evaluarea trebuie să includă măsurarea tensiunii arteriale şi a greutăţii corporale, precum şi o anamneză de interval pentru a identifica efectele secundare ale medicamentelor, simptomele BCV şi obiceiurile frecvente care afectează presiunea sangvină (de exemplu, activitatea fizică, consumul de cafeină, alcool sau fumatul). Sunt necesare vizite mai frecvente la cabinetul medicului de familie dacă valorile tensionale sunt înalte sau dacă pacientul are risc crescut de complicaţii.

Cu toate că o TAS crescută este considerată un factor de risc mai mare decât TAD crescută, într-o abordare în trepte a îngrijirii, trebuie să se utilizeze modificări în stilul de viaţă şi tratament medicamentos (dacă este necesar). Tratarea pacienţilor cu obţinerea unor valori-ţintă sub cele recomandate nu reduce morbiditatea sau mortalitatea şi poate creşte riscul din cauza efectelor adverse/interacţiunilor medicamentelor, a costurilor medicaţiei, a eşecurilor sau a scăderii perfuziei cerebrale.

b. **Managementul regimurilor medicamentoase.** Regimul medicamentos trebuie adaptat pe baza mai multor factori ca severitatea hipertensiunii arteriale, vârstă, costuri, siguranţă, efecte secundare, eficacitate, comoditatea administrării, posibilitatea unor interacţiuni medicamentoase, luarea în considerare a mecanismelor fiziopatologice, factori de risc şi afecţiuni concomitente, istoricul răspunsului la alte medicamente şi administrarea potenţială a altor medicamente pentru alte probleme medicale. Controlul tensiunii arteriale este mai bun în cazul administrării seara, la culcare, comparativ cu dozarea la trezire, însă semnificaţia clinică a acestei constatări este necunoscută. În Tabelul 81-6 sunt listate medicamentele antihipertensive cu administrare per os, precum şi dozele, efectele secundare şi interacţiunile medicamentoase ale acestora.

(1) **Majoritatea pacienţilor cu hipertensiune arterială nu ajung la valoarea-ţintă a tensiunii arteriale cu un singur medicament.** Dacă medicamentul administrat iniţial nu controlează TA suficient, se asociază un al doilea medicament (sau mai multe, dacă este necesar) dintr-o altă clasă. Dacă se folosesc medicamente în doză mică, se reduc efectele secundare, deşi nu ar trebui să se pună diagnosticul de hipertensiune rezistentă decât în cazul în care tensiunea arterială nu este controlată chiar dacă se administrează trei antihipertensive simultan (unul fiind un diuretic în doză optimă). Reducerea numărului de doze zilnice este eficientă în obţinerea aderenţei la tratamentul antihipertensiv. Este posibil să se realizeze acest lucru prin administrarea de formule combinate (de exemplu, un diuretic şi un inhibitor ECA într-o singură tabletă). În prezent, sunt disponibile multe astfel de combinaţii, pentru a reduce costurile şi complexitatea tratamentului. Medicamentele generice combinate includ clortalidon plus atenolol, ca şi hidroclorotiazidă plus unul dintre următoarele: triamteren, bisoprolol, propranolol, irbesartan, losartan, candesartan

TABELUL 81–6. MEDICAMENTELE ANTIHIPERTENSIVE CU ADMINISTRARE PER OS

Medicament (denumire comercială)	Doza inițială (doză maximă)	Efecte secundare frecvente	Interacțiuni medicamentoase
Diuretice tiazidice			
Clorotiazidă (Diuril)	0,5 g (2 g) x 1-2/zi	Fototoxicitate, vertij, tulburări electrolitice (hiponatremie, hipercalcemie, hipokaliemie, hipomagneziemie, hipofosfatemie), hiperuricemie	Dofetilide, sotalol (prelungirea intervalului QT); litiu (toxicitatea litiului); metotrexat, ciclofosfamidă (toxicitatea agentului antineoplazic); inhibitori ECA (hipotensiune posturală la prima doză)
Clorotalidon (generic)	12,5 (25) mg x 1/zi		
Hidroclorotiazidă (Microzide, HydroDIURIL)	12,5 (50) mg x 1/zi		
Indapamid(Lozol)	1,25 (5) mg x 1/zi		
Metolazonă (Mykrox)	0,5 (1) mg x 1/zi		
Metolazonă (Zaroxolin)	2,5 (5) mg x 1/zi		
Diuretice de ansă			
Bumetanid (Bumex)	0,5 (2) mg x 1/zi	Tulburări electrolitice (hipomagneziemie, hipocloremie, hipokaliemie), poliurie, hiperuricemie, azotemie	Dofetilide, sotalol (prelungirea intervalului QT); antibiotice aminoglicozidice (oto- și nefrotoxicitate); cefaloridină (toxicitatea cefaloridinei)
Furosemid (Lasix)	20 (80) mg x 1/zi		Vezi bumetanid
Torsemid (Demadex)	2,5 (10) mg x 1/zi		Vezi bumetanid; warfarină (sângerare)
Diuretice care economisesc potasiul			
Amilorid (Midamor)	5 (10) mg x 1-2/zi	Tulburări electrolitice, hiperuricemie	Inhibitori ECA, tacrolimus (hiperkaliemie), dofetilid, sotalol, drperidol (prelungirea intervalului QT), metotrexat (toxicitatea metotrexatului)
Triamteren (Dyrenium)	50 (100) mg x 1-2/zi	Ca mai sus plus greață, scăderea apetitului, diaree	
Blocante ale receptorilor de aldosteron			
Eplerenonă (Inspra)	50 (100) mg x 1-2/zi	Hiperkaliemie, creșterea creatininei serice, tuse	Antifungice azolice, antibiotice macrolide, verapamil, nefazodonă, antiretrovirale (toxicitatea eplerenonei); inhibitori ECA (hiperkaliemie)
Spironolactonă (Aldactonă)	25 (50) mg x 1-2/zi	Hiperkaliemie, ginecomastie, impotență, tulburări ale menstruației	Sulfametoxazol-trimetoprim, inhibitori ECA, tacrolimus (hiperkaliemie); sotalol, droperidol (prelungirea intervalului QT); litiu (toxicitatea litiului)
Beta-blocante			
Atenolol (Tenormin)	25 (100) mg x 1/zi	Oboseală, extremități reci, depresie, confuzie, amețeli, cefalee, dispnee/wheezing	Amiodaronă, drone daronă, blocante ale canalelor de calciu (hipotensiune, bradicardie); beta-2 agoniști (bronhospasm); medicamente antidiabetice (hipo- sau hiperglicemie); blocante alfa-adrenergice (hipotensiune la prima doză)
Bisoprolol (Zebeta)	2,5 (10) mg x 1/zi		
Metoprolol (Lopressor)	50 (100) mg x 1-2/zi		
Metoprolol cu eliberare prelungită (Toprol XL)	50 (100) mg x 1/zi		
Nadolol (Corgard)	40 (120) mg x 1/zi		
Propranolol (Inderal)	40 (160) mg x 2/zi		
Propranolol cu acțiune prelungită (Inderal LA)	60 (180) mg x 1/zi		Doar propranololul: tioridazin (prelungirea intervalului QT); fluoxetină (bloc cardiac)
Timolol (Biocadren)	20 (40) mg x 2/zi		
Nebivolol (Bystolic)	5 (40) mg x 1/zi		
Beta-blocante cu activitate simpatomimetică intrinsecă			
Acebutolol (Sectral)	200 (800) mg x 2/zi	Amețeli, cefalee, oboseală; doar Pindolol: edeme, mialgii, artralgii, anxietate, insomnie	Amiodaronă, dronedaronă, blocante ale canalelor de calciu (hipotensiune, bradicardie); clonidină (bradicardie); beta-2 agoniști (bronhospasm); medicamente antidiabetice (hipo- sau
Penbutolol (Levatol)	10 (40) mg x 1/zi		
Pindolol (generic)	10 (40) mg x 2/zi		

TABELUL 81–6. MEDICAMENTELE ANTIHIPERTENSIVE CU ADMINISTRARE PER OS (*Continuare*)

Medicament (denumire comercială)	Doza inițială (doză maximă)	Efecte secundare frecvente	Interacțiuni medicamentoase
			hiperglicemie); blocante alfa-adrenergice (hipotensiune la prima doză) Doar pindolol: tioridazină (prelungirea intervalului QT)
Combinații de alfa- și beta-blocante			
Carvedilol (Coreg)	12,5 (50) mg x 2/zi	Amețeli, câștig în greutate, diaree, oboseală, hiperglicemie, disfuncție erectilă	Amiodaronă, dronedaronă, blocante ale canalelor de calciu (hipotensiune, bradicardie); beta-2 agoniști (bronhospasm); medicamente antidiabetice (hipo- sau hiperglicemie); blocante alfa-adrenergice (hipotensiune la prima doză)
Labetolol (Normodyne, Trandate)	200 (800) mg x 2/zi	Amețeli, oboseală, greață, senzație de furnicături	
Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA)			
Benazepril (Lotensin)	10 (40) mg x 1-2/zi	Tuse, hiperkaliemie, amețeli, cefalee Captopril: tulburări ale gustului Enalapril: creșterea nivelului ureei și al creatininei	Diuretice care economisesc potasiul, potasiu (hiperkaliemie); litiu (toxicitatea litiului); capsaicină (tuse); diuretice tiazidice și de ansă (hipotensiune la prima doză)
Captopril (Capoten)	25 (100) mg x 2/zi		Vezi benazeprilul; azatioprină (mielosupresie); interferon alfa-2a (anomalii hematologice); alopurinol (reacții de hipersensibilitate, sindromul Stevens-Johnson); aspirină (scade efectul captoprilului)
Enalapril (Vasotec)	2,5 (40) mg x 1-2/zi		Vezi captoprilul; metformin (acidoză lactică)
Fosinopril (Monopril)	10 (40) mg x 1/zi		Vezi benzaprilul; azatioprină (mielotoxicitate)
Lisinopril (Prinivil, Zestril)	10 (40) mg x 1/zi		Vezi benzaprilul; azatioprină (mielotoxicitate)
Moexipril (Univasc)	7,5 (40) mg x 1/zi		Vezi benzaprilul; azatioprină (mielotoxicitate)
Quinapril (Accupril)	10 (40) mg x 1/zi		Vezi benzaprilul; azatioprină (mielotoxicitate)
Ramipril (Altace)	2,5 (20) mg x 1/zi		Vezi benzaprilul; azatioprină (mielotoxicitate); telmisartan (disfuncție renală)
Blocante ale receptorilor angiotensinei			
Candesartan (Atacand)	4 (32) mg x 1/zi	Hiperkaliemie, diaree, tuse, hipoglicemie, dureri lombare, mialgii, dureri toracice Irbesartan: infecții de căi respiratorii superioare Losartan: anemie	Diuretice care economisesc potasiul, potasiu (hiperkaliemie)
Irbesartan (Avapro)	75 (300) mg x 1/zi		Ca mai sus
Olmesartan (Benicar)	5 (40) mg x 1/zi		Ca mai sus
Losartan (Cozaar)	25 (100) mg x 1/zi		Ca mai sus plus litiu (toxicitatea litiului); fluconazol – oral, rifampicină (scade eficacitatea losartanului)
Telmisartan (Micardis)	40 (80) mg x 1/zi		Diuretice care economisesc potasiul, potasiu (hiperkaliemie); ramipril (disfuncție renală); litiu (toxicitatea litiului); digoxin (toxicitatea digoxinului);
Valsartan (Diovan)	40 (320) mg x 1/zi		Diuretice care economisesc potasiul, potasiu (hiperkaliemie); litiu (toxicitatea litiului)

(*continuare pe pagina următoare*)

TABELUL 81–6. MEDICAMENTELE ANTIHIPERTENSIVE CU ADMINISTRARE PER OS (*Continuare*)

Medicament (denumire comercială)	Doza inițială (doză maximă)	Efecte secundare frecvente	Interacțiuni medicamentoase
Inhibitori direcți ai reninei			
Aliskiren	150 (300) mg x 1/zi	Diaree, cefalee, amețeli	Diuretice care economisesc potasiul, potasiu (hiperkaliemie)
Blocante ale canalelor de calciu: non-dihidropiridine (non-DPH)			
Verapamil cu eliberare imediată (Calan)	240 (480) mg în trei doze divizate	Constipație, edeme, amețeli, cefalee, faringită, sinuzită, simptome asemănătoare gripei	**Interacțiuni multiple** Dofetilid (prelungirea intervalului QT); digoxin (toxicitatea digoxinului); dabigatran, clopidogrel (TEV); statine (miopatii); beta-blocante, amiodaronă, clonidină, claritromicină (bradicardie); fenitoină (scade eficacitatea verapamilului); litiu (toxicitatea litiului); aspirină (sângerare)
Verapamil cu eliberare susținută (Verelan, Calan SR)	180 (480) mg x 1/zi		
Dialtiazem (Cardizem CD)	120 (480) mg x 1/zi	Edeme periferice, cefalee, amețeli, tuse, oboseală	Cisaprid, eritromicină (prelungirea intervalului QT); colchicină (toxicitatea colchicinei); statine (miopatii); atazanavir, cimetidină (toxicitate cardiovasculară); clopidogrel (TEV); beta-blocante, amiodaronă (bradicardie); fenitoină, rifampicină (scade eficacitatea diltiazemului); aspirină (sângerarre); digoxin (toxicitatea digoxinului)
Dialtiazem (Diltia XT, Cardizem LA)	180 (540) mg x 1/zi		
Blocante ale canalelor de calciu: dihidropiridine (DPH)			
Nifedipină (Nifedical, Procardia)	30 (90) mg x 1/zi	Edem periferic, înroșirea feței, cefalee, palpitații, amețeli, greață, oboseală	**Interacțiuni multiple** Clopidogrel (↑ TEV); fentanyl (hipotensiune severă); amiodaronă (bloc AV); beta-blocante adrenergice, claritromicină (hipotensiune, bradicardie); tacrolimus (toxicitatea tacrolimusului); cimetidină, antifungice azolice, ginkgo, ginseng (toxicitatea nifedipinei)
Amlodipină (Norvasc)	5 (10) mg x 1/zi		Clopidogrel (↑ TEV); antiretrovirale, antifungice azolice (toxicitatea amlodipinei); simvastatin (miopatie); amiodaronă (bloc AV); beta-blocante adrenergice, (hipotensiune, bradicardie); sunătoare (scade eficacitatea amlodipinei); fentanyl (hipotensiune severă)
Felodipină (Plendil)	5 (10) mg x 1/zi		Itraconazol (cardiotoxicitate); alte antifungice azolice, ciclosporină, antiretrovirale (toxicitatea felodipinei); amiodaronă (bloc AV); beta-blocante adrenergice, (hipotensiune, bradicardie)
Isradipină (Dynacirc)	2,5 (20) mg x 2/zi		Ziprasidone, pimozid, tioridazină, bepridil, mefloquine, gemifloxacin, fluconazol, cisaprid, antiaritmice clasa I sau III, antidepresive triciclice (cardiotoxicitate); antifungice azolice (toxicitatea isradipinei); rifampicină (↓ eficacitatea isradipinei)
Isradipină cu eliberare controlată (Dynacirc CR)	5 (20) mg x 1/zi		

TABELUL 81–6. MEDICAMENTELE ANTIHIPERTENSIVE CU ADMINISTRARE PER OS (*Continuare*)

Medicament (denumire comercială)	Doza inițială (doză maximă)	Efecte secundare frecvente	Interacțiuni medicamentoase
Medicamente cu acțiune centrală			
Clonidină (Catapres)	0,2-0,6 (2,4) mg x 1/zi 0,1 (inițial) – 0,6 mg plasture transdermic zilnic	Gură uscată, somnolență, amețeli, constipație Transdermic: dermatită de contact, eritem (în plus față de mai sus)	Doxepină, antidepresive triciclice, mirtazapină (↓ eficacitatea antihipertensivă); verapamil, diltiazem, beta-blocante (bradicardie); ciclosporină (toxicitatea ciclosporinei)
Rezerpină	0,5 mg zilnic 1-2 săptămâni; apoi 0,1-0,25 mg x 1/zi	Depresie, congestie nazală, amețeli, somnolență, cefalee, dureri abdominale, xerostomie	Tetrabenazină, IMAO (eliberare de catecolamine); colchicină (toxicitatea colchicinei), fenitoină (scade eficacitatea fenitoinei)
Guanfacină (Intuniv)	1 (2) mg x 1/zi	Constipație, xerostomie, somnolență, impotență, cefalee, insomnie	Antidepresive triciclice (scade eficacitatea antihipertensivă)
Metildopa	250 mg în 2-3 doze divizate (maximum 3 000 mg/zi)	Astenie, amețeli, cefalee, sedare, impotență, tulburări de ejaculare, reducerea libidoului, febră medicamentoasă	IMAO, pseudoefedrină (criză hipertensivă); beta-blocante, entacapone (tahicardie); haloperidol (demență sau parkinsonism ireversibile); fier (scade eficacitatea metildopa)
Alfa-1 blocante			
Terazosin (Hytrin)	1 mg seara, la culcare (maximum 40 mg în 1-2 doze divizate)	Astenie, amețeli, cefalee, somnolență, congestie nazală, palpitații, edeme periferice, greață	Inhibitorii enzimei 5-fosfodiesterază (hipotensiune); beta-blocante (hipotensiune la prima doză de alfa-1 blocant)
Prazosin (Minipress)	1 mg seara la culcare (maximum 20 mg în 1-2 doze divizate)		
Doxazosin (Cardura)	1 (16) mg/zi		
Vasodilatatoare directe			
Hidralazină (Apresoline)	10 (40) mg x 4/zi	Dureri toracice, palpitații, tahicardie, scăderea apetitului, cefalee	Fără interacțiuni semnificative
Minoxidil	5 (100) mg x 1-2/zi	Hirsutism, hipertricoză, edeme, hipernatremie	

Abrevieri: AV, atrioventricular; , inhibitori de monoamin oxidază; TEV, tromboembolie venoasă.

și majoritatea inhibitorilor ECA. De asemenea, sunt disponibile numeroase combinații de branduri.

(2) Pentru pacienții care primesc un tratament complex sau care prezintă tulburări de memorie se poate folosi **un sistem de amintire a dozei și a momentului în care trebuie luat medicamentul,** cum ar fi un sistem automat de avertizare vocală, o alarmă la telefonul mobil, un organizator săptămânal sau lunar pentru pilule și/sau cutii, un organizator prevăzut cu alarmă.

c. **Examene de laborator.** Periodic se măsoară electroliţii şi funcţia renală (sumar de urină, raport albumină/creatinină, creatinina serică şi/sau rata de filtrare glomerulară). În funcţie de comorbidităţile prezente (de exemplu, diabet zaharat sau boală vasculară de colagen), pot fi necesare testări mai frecvente sau mai complexe imediat după iniţierea tratamentului cu un inhibitor ECA, un BRA, un inhibitor direct al reninei (IDR) sau un diuretic. Dacă apare o creştere mai mare de 30% a nivelului creatininei serice după iniţierea tratamentului cu un inhibitor ECA, un BRA sau un IDR, se ia în considerare evaluarea pentru stenoza arterei renale. De asemenea, se efectuează screeningul periodic pentru hiperlipidemie şi diabet zaharat.

d. **Monitorizarea la domiciliu.** Măsurarea tensiunii arteriale acasă îmbunătăţeşte controlul şi prezice corect lezarea organelor-ţintă. Pacienţii trebuie să folosească un tensiometru verificat periodic pentru fiabilitate.

5. **Tratamentul comorbidităţilor**

a. **Aspirina.** Se recomandă utilizarea aspirinei la pacienţii cu hipertensiune bine controlată, pe baza unei combinaţii de factori care includ vârsta, genul şi istoricul de BCV şi diabet zaharat. Este necesară evaluarea individualizată a raportului riscuri/beneficii pentru a cântări riscul de sângerare cu reducerea riscului de evenimente cardiovasculare şi cu posibila reducere a riscului de cancer colorectal. Majoritatea pacienţilor cu BCV cunoscută care nu folosesc alte anticoagulante vor avea beneficii din administrarea zilnică de aspirină.

b. **Statinele,** folosite în profilaxia primară a BCV, reduc mortalitatea de toate cauzele, chiar la persoanele cu risc scăzut [NNT (numărul de pacienţi care trebuie să beneficieze de terapie) = 96 de pacienţi trataţi timp de 5 ani (pentru a preveni un singur deces) şi evenimente coronariene (NNT + 56 de pacienţi trataţi timp de 5 ani)]. Noul 2013 American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) Guideline on Treatment of Clood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults este discutat în Capitolul *Dislipidemiile* şi poate fi găsit la http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1770217.

6. **Stoparea fumatului** are un efect scăzut asupra TAS şi TAD, dar reduce semnificativ morbiditatea şi mortalitatea (inclusiv BCV, boala pulmonară obstructivă cronică, bolile renale, AVC/AIT şi cancerul pulmonar).

7. **Beneficiile tratamentului.** Tratamentul medicamentos antihipertensiv se asociază cu o scădere de 35-40% a AVC, cu 20-25% a infarctului miocardic şi cu 50% a insuficienţei cardiace la pacienţii hipertensivi. O meta-analiză Cochrane a demonstrat că **tratamentul hipertensiunii arteriale moderate până la severă** scade morbiditatea şi mortalitatea cardiovasculară la toţi pacienţii, inclusiv la cei cu vârsta peste 80 de ani. Mortalitatea de toate cauzele a fost redusă prin tratarea pacienţilor cu vârsta sub 80 de ani.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Appel L.J., Brands M.W., Daniels S.R., et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2006;47(2):296-308.
2. Arguedas J.A., Perez M.I., Wright J.M. Treatment blood pressure targets for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD004349.
3. Bliziotis I.A., Destounis A., Stergiou G.S. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2012;(7):1298-1299.
4. Calhoun D.A., Jones D., Textor S., et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Pressure Research. *Circulation.* 2008;117(25):e510-e526.

5. Centers for Disease Control. Vital signs: awareness and treatment of uncontrolled hypertension among adults-United States, 2003-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;61:703-709.
6. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(10):2560-2572.
7. Diao D., Wright J.M., Cundiff D.K., Gueyffier F. Pharmacotherapy for mild hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(8):CD006742.
8. Glynn L.G., Murphy A.W., Smith S.M., et al. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension, *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(3):CD005182.
9. He F.J., Li J., Macgregor G.A. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4):CD004937.
10. James P.A., Oparil S.,
11. Carter B.L., et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults; report from the panel members appointed to the eight Joint National Committee (JNC-8). *JAMA.* 2013;284427. Published online December 18th, 2013.
12. Krause T., Lovibond K., Caulfield M., McCormack T., Williams B., Group GD. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2011;343:d4891.
13. Siebenhofer A., Jeiter K., Berghold A., et al. Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(9):CD008274.
14. Taylor F., Huffman M.D., Macedo A.F., et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD004816.
15. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2007;147(1):783-786.
16. Wright J.M., Musini V.M. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD001841.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

82. Insuficiența cardiacă congestivă

Philip M. Diller și Christopher R. Bernheisel

REȚINEȚI!

- Insuficiența cardiacă (IC) este o afecțiune comună progresivă terminală, cu un prognostic nefast. Prevalența ei este în creștere odată cu îmbătrânirea populației.
- Managementul optim al IC începe cu identificarea stadiului (A-D) și a tipului de IC (sistolică versus diastolică). Acesta include terapiile care previn IC (controlul TA, scăderea lipidelor), încetinirea progresiei remodelării cardiace (inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, beta-blocante), obținerea euvolemiei (dietă și diuretice) și digitalice.
- În studii clinice, s-a demonstrat că inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, beta-blocantele, aldosteronul și blocantele receptorilor angiotensinei 2 reduc rata mortalității la pacienții cu IC și disfuncție ventriculară sistolică stângă.
- Tratamentul IC diastolice este direcționat către cauza subiacentă – în mod tipic, ischemia, hipertensiunea arterială și controlul frecvenței cardiace, dacă este prezentă tahicardia.

I. Introducere

A. Definiție. IC este un sindrom clinic cu simptome și semne ca: oboseală, intoleranță la efort, dispnee, edeme periferice și congestie pulmonară. Simptomele și semnele în IC apar atunci când inima este incapabilă să se umple cu sau să ejecteze sângele suficient pentru a perfuza țesuturile organismului și pentru a asigura necesitățile metabolice. Termenul „insuficiență cardiacă“ este preferat celui de „insuficiență cardiacă congestivă“, deoarece până la o treime dintre pacienții din ambulatoriu cu IC nu au manifestări de congestie pulmonară sau sistemică.

B. Clasificare. În practica medicală clinică, IC este clasificată de obicei în două moduri. În primul rând, în funcție de fracția de ejecție ventriculară (LVEF): sistolică dacă LVEF este < 40% sau diastolică dacă LVEF este > 45-50%, iar disfuncția diastolică este documentată. În al doilea rând, IC este clasificată în funcție de stadiul progresiei în recunoașterea debutului precoce, adesea asimptomatic, al HF.

Stadiile sunt:

1. **Stadiul A:** la risc de dezvoltare a IC, dar fără afecțiune structurală a inimii (50-60 de milioane de americani).
2. **Stadiul B:** nu prezintă simptome de IC, dar cu boală cardiacă structurală (8-10 milioane de americani).
3. **Stadiul C:** boală cardiacă structurală prezentă și prezintă sau a prezentat simptome de IC (5 milioane de americani).
4. **Stadiul D:** boală cardiacă avansată cu simptome de IC gravă și abordări specializate de tratament (50 000-200 000 de americani).

Acest sistem de stadializare subliniază rolul important al profilaxiei IC la nivelul îngrijirii primare.

C. Epidemiologie

1. **Prevalență.** Aproximativ 5 milioane de americani suferă de IC, cu circa 500 000 de cazuri noi diagnosticate în fiecare an. IC este principalul motiv pentru mai mult de un milion de internări în fiecare an, fiind primul motiv de spitalizare la persoanele cu vârsta peste 65 de ani (una din cinci internări). În SUA se produc anual aproximativ 300 000 de decese legate de IC, iar numărul crește în pofida cercetărilor privind tratamentul acestei afecțiuni. Aproximativ 6-10% dintre persoanele cu vârsta peste 65 de ani suferă de IC.

   La nivelul îngrijirii primare, aproximativ 40% dintre pacienți se prezintă cu semne și simptome de IC, având funcție sistolică normală; ceilalți 60% prezintă disfuncție sistolică ventriculară stângă. Cauzele IC cu LVEF normală sunt enumerate în Tabelul 82-1.

2. **Etiologie.** La baza semnelor și a simptomelor IC stau cauze diferite care duc la incapacitatea inimii de a perfuza țesuturile și de a realiza necesitățile metabolice ale organismului. Cei mai importanți factori predispozanți sunt:

   a. **Hipertensiunea arterială.** În studiul Framingham, 5 143 de adulți care inițial nu aveau IC au fost urmăriți timp de 14 ani. Dintre cele 392 de persoane care au dezvoltat IC, 357 (91%) au avut hipertensiune arterială care a precedat diagnosticul inițial de IC. Hipertensiunea a reprezentat 39% din cazurile noi la bărbați și 59% dintre cazurile noi la femei. Hipertensiunea arterială cronică ce duce la hipertrofie ventriculară stângă (HVS) este o cale frecventă în dezvoltarea IC.

   b. **Boala coronariană** este cauza IC la două treimi dintre pacienții cu disfuncție a ventriculului stâng (VS). Scăderea măsurabilă a funcției sistolice poate fi prezentă câteva luni sau câțiva ani înainte de apariția simptomelor IC. Ischemia miocardică acută și infarctul miocardic produc modificări bruște ale funcției ventriculare sistolice și diastolice, și IC acută în cazul congestiei sistemice.

   c. **Alte cauze de cardiomiopatie.** Infecțiile virale, diabetul zaharat și consumul excesiv de alcool au efecte directe asupra miocardului și pot determina

TABELUL 82–1. CAUZELE FRECVENTE ALE INSUFICIENȚEI CARDIACE CU LVEF NORMALĂ

- Diagnostic incorect de IC (de exemplu, BPOC)
- Măsurarea incorectă a LVEF
- Funcție sistolică a ventriculului stâng supraestimată prin LVEF (de exemplu, insuficiență mitrală)
- Disfuncție sistolică episodică a ventriculului stâng, normală în momentul evaluării (hipertensiune severă, ischemie, tahicardie, infecție, supraîncărcare de volum, variabilitate spontană a EF)
- Obstrucția umplerii ventriculului stâng (stenoză mitrală)
- Disfuncție diastolică din cauza:
  - relaxării anormale a ventriculului stâng
  - ischemiei
  - hipertrofiei
  - cardiomiopatiei
  - debitului cardiac crescut
  - supraîncărcării volumice
  - îmbătrânirii
  - diabetului zaharat
  - amiloidozei
  - bolii pericardice

Abrevieri: BPOC, boală pulmonară obstructivă cronică; EF, fracție de ejecție; IC, insuficiență cardiacă; LVEF, fracție de ejecție ventriculară stângă.

Sursă: adaptat cu permisiune din Dauterman K.W., Massie B.M., Gheorgiade M. Heart failure associated with preserved systolic function: a common and costly clinical entity. *Am Heart J.* 1998;135:S310-S319.

cardiomiopatie și disfuncție ventriculară. Diabetul apare ca un factor determinant pentru apariția IC.

d. **Bolile valvulare.** Stenoza, insuficiența valvulară semnificativă sau ambele, în special la nivelul valvelor mitrală sau aortică, sunt factori dovediți care contribuie la disfuncția ventriculară, iar la pacienții vârstnici, sunt considerați frecvent factori care contribuie la apariția IC.

e. **Modificările cardiovasculare care apar odată cu înaintarea în vârstă** ajută la explicarea creșterii incidenței și prevalenței odată cu vârsta. Rigidizarea arterială, cu creșterea postsarcinii și a rezistenței vasculare periferice, apare cu înaintarea în vârstă chiar și la persoanele normotensive. Creșterea masei VS, care apare frecvent odată cu îmbătrânirea, poate afecta umplerea ventriculară diastolică.

D. Fiziopatologie

1. **IC este o afecțiune heterogenă, progresivă**, cauzată de combinații diferite de mecanisme centrale și periferice. Frecvent, aceste mecanisme sunt dinamice, ducând la fluctuații mari ale funcției ventriculare măsurate și afectare fizică ce poate fi observată în timp la pacienți.
2. **Factori centrali/cardiaci.** IC debutează cu unele leziuni sau stres asupra miocardului care duc la afectarea funcției ventriculare în timpul sistolei, diastolei sau al ambelor. Inițial, efectele debitului cardiac inadecvat apar doar în timpul efortului fizic, dar, în final, în IC avansată, apare dispneea la efort. Progresia simptomelor se corelează cu modificări în geometria ventriculului stâng: dilatație, hipertrofie și ipoteza unei forme mai sferice. Această remodelare cardiacă determină o performanță hemodinamică ineficientă, care este susținută și progresivă.
3. **Factori periferici.** Răspunsurile periferice compensatorii la disfuncția ventriculară stângă, diastolică sau sistolică, pot inițial să ajute la menținerea funcției cardiace și la perfuzia organelor, dar ulterior vor agrava semnele și simptomele IC.

   a. **Sistemul renină-angiotensină-aldosteron** (RAA). Ca răspuns la disfuncția ventriculară stângă, se activează sistemul RAA, care determină creșterea nivelului angiotensinei II şi al aldosteronului, a presarcinii şi a postsarcinii, precum şi retenţia de sodiu şi apă. Iniţial, activarea sistemului RAA ajută la menţinerea, şi chiar la ameliorarea funcţiei VS, dar continuarea creşterii volumului intravascular şi a rezistenţei periferice afectează funcţia VS şi duce la supraîncărcare de volum.

b. **Sistemul nervos simpatic** este, de asemenea, activat ca răspuns la disfuncţia VS, pentru a menţine presiunea sangvină şi perfuzia organelor prin creşterea nivelului catecolaminelor care accentuează contractilitatea cordului şi frecvenţa cardiacă. Activitatea simpatică prelungită determină creşteri cronice ale presarcinii (vasoconstricţie periferică) şi eventuala agravare a funcţiei VS. Nivelul plasmatic crescut în repaus al norepinefrinei (noradrenalină) este un predictor independent al evoluţiei clinice şi al mortalităţii la pacienţii cu IC severă.

c. **Peptidele natriuretice şi alţi parahormoni.** Peptida natriuretică atrială şi peptida natriuretică cerebrală (BNP) sunt produse de miocitele cardiace ca răspuns la creşterea presiunii în camerele cardiace. Iniţial, aceste peptide promovează natriureza şi diureza, dar în IC cronică, rezistenţa apare în timp. Endotelinele sunt peptide endogene cu activitate vasoconstrictoare şi vasopresoare puternică, al căror nivel este crescut în IC. Nivelurile crescute ale peptidelor natriuretice şi endoteline se corelează cu agravarea IC şi cu ratele de mortalitate crescute la pacienţii cu IC. De asemenea, se poate măsura N-terminal-proBNP, care, ca şi BNP, este utilă in diagnosticarea IC (vezi Secţiunea II.C.1).

II. Profilaxie. Factorii etiologici comuni care duc la IC sugerează strategiile potenţiale utile pentru prevenirea acestei afecţiuni. Măsurile profilactice includ controlul adecvat al tensiunii arteriale folosind tratamentul medicamentos cunoscut că limitează sau reversează LVH, oprirea fumatului, scăderea agresivă a lipidelor serice, atingerea valorilor-ţintă pentru glicemie la pacientul diabetic, abstinenţa la alcool, înlocuirea chirurgicală a valvei afectate dacă este indicat, ameliorarea fluxului coronar cu strategii de revasculare adecvate şi administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) pacienţilor cu disfuncţie ventriculară stângă.

III. Diagnostic. Diagnosticul IC necesită, în primul rând, recunoaşterea sindromului clinic pe baza unei constelaţii de semne şi simptome clinice caracteristice şi, în al doilea rând, determinarea anomaliilor cardiace structurale subiacente care determină aceste simptome. Criteriile clinice utilizate în diagnosticul IC includ Framingham Criteria şi Boston Criteria (Tabelul 82-2). Aceste criterii nu pot indentifica persoanele cu disfuncţia VS care prezintă simptome uşoare sau intermitente. Determinarea nivelului plasmatic al BNP este utilă pentru diferenţierea cauzelor cardiace de cele necardiace ale dispneei.

A. Simptome şi semne clinice

1. Simptome

a. Dispneea poate varia de la uşoară la severă. Dispneea de efort apare la orice nivel al activităţii fizice, în funcţie de severitatea IC. Absenţa dispneei la efort face puţin probabil diagnosticul de IC. În cazul **ortopneii**, pacienţii raportează dispnee în clinostatism, pot folosi perne pentru a se sprijini pe timpul nopţii sau pot să doarmă în poziţie şezândă dacă IC este gravă. **Dispneea paroxistică nocturnă sau tusea nocturnă** sunt sugestive pentru IC. **Dispneea de repaus** apare în IC avansată sau în timpul exacerbărilor şi a supraîncărcării de volum.

TABELUL 82–2. CRITERIILE FOLOSITE ÎN STUDII CLINICE PENTRU DIAGNOSTICUL INSUFICIENȚEI CARDIACE CONGESTIVE

Criteriile Framingham Heart Study	Criteriile Boston Scale
Criterii majore • Dispnee paroxistică nocturnă • Vene jugulare turgescente • Raluri • Cardiomegalie • Edem pulmonar acut • Galop S3 • Creșterea presiunii venoase (> 16 cm H_2O) • Timp de circulație ≥ 25 s • Reflux hepato-jugular pozitiv *Criterii minore* • Edeme periferice bilaterale • Tuse nocturnă • Hepatomegalie • Pleurezie • Capacitate vitală redusă la o treime din normal • Tahicardie (≥ 120 b/min) • Criteriu major sau minor • Pierdere în greutate peste 4,5 kg în 5 zile, ca răspuns la tratamentul specific de insuficiență cardiacă *Pentru a defini insuficiența cardiacă congestivă* • Două criterii majore sau un criteriu major și două criterii minore	*Categoria I: Istoricul* • Dispnee de repaus (4 puncte) • Ortopnee (4 puncte) • Dispnee paroxistică nocturnă (3 puncte) • Dispnee de efort (1 punct) *Categoria a II-a: Examinarea fizică* • Frecvență cardiacă: 91-110 b/min (1 punct): > 110 b/min (2 puncte) • Creșterea presiunii venoase jugulare: > 6 cm H_2O plus hepatomegalie sau edeme periferice (3 puncte) • Raluri pulmonare: bazale (1 punct) și în alte zone pulmonare (2 puncte) • Wheezing (3 puncte) • Zgomot 3 cardiac (3 puncte) *Categoria a III-a: Radiografia toracică* • Edem pulmonar alveolar (4 puncte) • Edem pulmonar interstițial (3 puncte) • Pleurezie bilaterală (3 puncte) • Raport cardiotoracic ≥ 0,50 (3 puncte) • Redistribuția fluxului în zona superioară (2 puncte) *Calcularea scorului* • Punctele din parenteze și nu mai mult de 4 puncte pentru fiecare categorie urmărită. Maximum posibil: 12 puncte. *Pentru a defini insuficiența cardiacă congestivă* • 8-12 puncte *Insuficiența cardiacă congestivă posibilă* • 5-7 puncte

Sursă: date din McKee P.A., Castelli W.P., McNamarra P.M., et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971;285:1441–1446; Remes J., Miettenen H., Rennanen A., et al. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J.* 1991;12:315–321; și Young J.B. The heart failure syndrome. În: Mills R.M., Young J.B., eds. *Practical Approaches to the Treatment of Heart Failure.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1998.

b. Oboseala şi starea de slăbiciune. Aceste simptome nu sunt specifice şi sunt cauzate în parte de autoreglarea anormală a fluxului sangvin la nivelul extremităţilor şi alterarea condiţiei fizice.

2. Semne clinice. Constatările examinării fizice în cazul IC includ:

a. Tahicardia este prezentă la mulţi dintre pacienţii cu IC şi reflectă creşterea activităţii adrenergice. Alte simptome legate de această creştere sunt paloarea şi senzaţia de rece la nivelul extremităţilor, precum şi cianoza degetelor (vasoconstricţie periferică).

b. Ralurile crepitante umede, de obicei auscultate în ambele baze pulmonare, sunt consecinţa transsudării fluidului în alveole. Pleurezia în ambele baze pulmonare poate determina matitate la percuţie. Dacă mucoasa bronşică este congestionată, pot apărea bronhospasmul şi respiraţie şuierătoare.

c. Hipertensiunea venoasă sistemică este sugerată de un nivel al presiunii venoase jugulare mai mare de 4 cm la unghiul sternal, când pacientul este în poziţie şezândă la un unghi de 45 de grade. În cazurile avansate, presiunea venoasă este atât de crescută, încât venele periferice de la nivelul feţei posterioare a mâinii sunt dilatate şi nu se pot colapsa când mâna este ridicată deasupra umărului.

d. **Refluxul hepatojugular** este util în diferenţierea hepatomegaliei cauzată de IC de alte afecţiuni. Se observă venele jugulare, apoi se comprimă hipocondrul drept timp de un minut. Pacientul este sfătuit să respire normal. Această manevră creşte întoarcerea venoasă la inimă. La pacienţii cu IC, venele jugulare se dilată în timpul sau imediat după compresie din cauza incapacităţii inimii de a răspunde la creşterea fluxului venos.

e. **Hepatomegalia** este cauzată de congestia hepatică. Dacă apare brusc, ficatul este sensibil la palpare. În IC avansată, ficatul este mărit, dar nu este sensibil la palpare.

f. **Edemul periferic** este un semn nespecific, dar foarte frecvent întâlnit în IC. De obicei, este bilateral şi simetric în zonele declive. La pacienţii din ambulatoriu, edemul se agravează pe parcursul zilei şi se reduce după repausul de noapte.

g. **Cardiomegalia** este, de asemenea, un semn nespecific, dar foarte frecvent în IC. Şocul apexian normal este localizat doar în spaţiul 4 sau 5 intercostal şi este palpat ca un impuls scurt. Se palpează doar la 50% dintre pacienţii cu IC. Dacă implică mai mult de un spaţiu intercostal, este prezentă cardiomegalia. Percuţia zonei precordiale este mai sensibilă decât şocul apexian pentru detectarea unui VS anormal ca mărime. Percuţia unei matităţi mai mare de 10,5 cm în cel de-al cincilea spaţiu intercostal are o sensibilitate de 91% şi o specificitate de 30% pentru hipertrofia VS.

h. **Galopul S3** apare din cauza vibraţiei ventriculare în umplerea diastolică rapidă; are o frecvenţă joasă, care se aude cel mai bine aplicând clopotul stetoscopului la apex. Auscultaţia pacientului în poziţie de decubit lateral stânga la 45 de grade dublează randamentul detectării galopului.

B. **Radiografia toracică (RXT).** Caracteristicile radiologice în IC sunt:

1. **Cardiomegalia** – un raport cardiotoracic ≥ 50% la RXT anteroposterioară.
2. **Edemul pulmonar** – evidenţiat de egalizarea calibrului vaselor de sânge la nivelul apexului şi al bazelor pulmonare (cefalizare), edem interstiţial (apariţia liniilor Kerley B, opacităţi liniare în edemul interstiţial interlobular) şi edem alveolar (aspect de aripi de fluture central sau opacităţi cu contur imprecis în jurul hilurilor).

C. **Examenele de laborator la un pacient cu IC nou diagnosticată trebuie să includă** o electrocardiogramă (pentru aritmii, ischemie, HVS), o hemoleucogramă completă (anemie), un sumar de urină şi teste pentru măsurarea nivelului creatininei serice, al potasiului (funcţia renală) şi al albuminei, precum şi teste pentru funcţia tiroidiană (T4, hormonul de stimulare tiroidiană – hipotiroidism). Nu se recomandă evaluarea de rutină prin monitorizare Holter.

1. **Măsurarea BNP la pacienţii cu suspiciune de IC.** Nivelul BNP este crescut atât în IC sistolică, cât şi în IC diastolică. BNP este util când medicul are neclarităţi privind cauza dispneei: IC sau alte cauze. Folosind o valoare-prag de 100 pg/mL, BNP are 90% sensibilitate, 76% specificitate şi 83% valoare predictivă pentru identificarea pacienţilor cu disfuncţia VS. Acest lucru poate fi comparat cu criteriile clinice Framingham, care au 83% sensibilitate, 67% specificitate şi 73% caloare predictivă pozitivă. Obezitatea (IMC ≥ 30) scade sensibilitatea BNP la aceşti pacienţi. Hipertensiunea pulmonară crescută şi embolia pulmonară pot provoca creşteri ale BNP în intervalul intermediar dintre 100 şi 400 pg/mL.

Astfel, sunt suspectate aceste afecţiuni pe baza prezentării clinice, se recomandă teste adecvate pentru a le diagnostica.

D. Diagnosticarea anomaliei structurale a cordului (tipul de IC) ajută la stabilirea obiectivelor fiziologice ale tratamentului şi la individualizarea tratamentului farmaceutic.

1. Ecocardiografia bidimensională cuplată cu un examen Doppler permit medicului să determine dacă anomalia este miocardică, valvulară sau pericardică şi, dacă este miocardică, natura disfuncţiei: sistolică sau diastolică. Măsurarea LVEF este determinată în aceste studii; pacienţii cu LVEF < 40% au disfuncţie sistolică. Obiectivele fiziologice şi baza de dovezi pentru deciziile terapeutice specifice diferă între pacienţii cu disfuncţia VS sistolică şi cei care au LVEF normal şi disfuncţie diastolică izolată. Măsurarea Doppler a fluxului de umplere trebuie interpretată la fiecare pacient, deoarece este adesea anormală la vârstnicii sănătoşi fără IC şi poate fi aparent normală la pacienţii cu pattern de umplere restrictivă progresivă sau dificil de evaluat la pacienţii obezi.
2. Angiografia coronariană trebuie efectuată la pacienţii cu IC şi angină pectorală sau semne de ischemie, fiind luată în considerare înainte de revascularizare, dacă aceasta este recomandată.

E. Stabilirea nivelului de severitate a IC. Nivelul afectării funcţionale în IC este un marker de prognostic important, permiţând clinicianului să monitorizeze efectele tratamentului şi să determine dacă pacienţii au beneficii în urma administrării unui anumit tratament (vezi Secţiunea V). Clasificarea funcţională NYHA (New York Heart Association) este cea mai simplă şi cea mai larg folosită clasificare pentru evaluarea funcţionării fizice (Tabelul 82-3). Alte teste obiective pentru capacitatea funcţională includ testul de mers şase minute (distanţa parcursă în şase minute), testul de efort formal şi capacitatea aerobă maximală (VO_{2max}).

IV. Tratament. Natura heterogenă a IC justifică o abordare individualizată pentru tratament cu atenţie acordată etiologiei, tipului de IC, comorbidităţilor necardiace şi, dacă IC este sistolică, stadiului. Tratamentul IC diastolice se bazează pe mecanismele fiziopatologice subiacente.

A. Tratamentul factorilor cardiaci specifici subiacenţi ameliorează semnificativ funcţia ventriculară şi simptomele IC. Trebuie acordată atenţie specială corectării chirurgicale a bolii valvulare semnificative, atunci când este indicat, şi rezolvarea ischemiei

TABELUL 82–3. CLASIFICAREA NYHA (NEW YORK HEART ASSOCIATION)

Clasa I	Fără limitarea activităţii fizice. Efortul fizic obişnuit nu produce fatigabilitate, dispnee, palpitaţii sau durere anginoasă.
Clasa II	Limitare minimă a activităţii fizice. Pacientul este asimptomatic în repaus, dar efortul fizic obişnuit determină apariţia fatigabilităţii, a palpitaţiilor, a dispneei sau a durerii anginoase.
Clasa III	Limitare importantă a activităţii fizice. Pacientul este asimptomatic în repaus, dar un efort fizic mai redus decât cel obişnuit determină apariţia fatigabilităţii, a palpitaţiilor, a dispneei sau a durerii anginoase.
Clasa IV	Incapacitatea de a efectua orice activitate fizică fără apariţia disconfortului. Simptomele insuficienţei cardiace sunt prezente chiar şi în repaus, cu accentuarea lor de către orice activitate fizică, chiar minoră.

Sursă: date din Criteria Committees, New York Heart Association. *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels.* 9th ed. Boston, MA: Little, Brown; 1924:253-256.

miocardice cu plasare de stenturi sau bypass chirurgical. Controlul frecvenţei ventriculare şi/sau conversia la ritm sinusal ameliorează funcţia ventriculară la pacienţii cu fibrilaţie atrială şi IC.

B. S-a demonstrat că **utilizarea nivelului BNP în ghidarea tratamentului** reduce mortalitatea de toate cauzele şi rata respitalizării.

C. **Anumite afecţiuni necardiace asociate** influenţează diagnosticarea corectă şi evoluţia clinică a IC; de aceea, trebuie evaluate şi tratate cu atenţie.

1. **Boala pulmonară obstructivă cronică.** Dispneea, intoleranţa la efort, tusea nocturnă şi alte simptome ale bolii pulmonare cronice pot fi interpretate greşit ca simptome ale IC. Ar trebui optimizat tratamentul BPOC.
2. **Diabetul zaharat** predispune pacienţii la ischemie miocardică silenţioasă, care determină agravarea funcţia VS, ventricule „rigide" şi disfuncţie diastolică. Controlul diabetului este important pentru ambele tipuri de IC (vezi Capitolul *Diabetul zaharat*). Tiazolidindionele pot cauza retenţie de lichide şi episoade de supraîncărcare de volum acute, şi de aceea trebuie folosite cu precauţie la pacienţii cu IC.
3. **Insuficienţa renală** influenţează problemele hidroelectrolitice în IC şi poate limita utilitatea sau poate duce la modificări ale dozării medicamentelor pentru IC, în special IECA şi diureticele.
4. **Artrita gravă** poate limita şi mai mult activitatea fizică şi agravează modificările musculo-scheletice care apar la pacienţii cu IC. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene şi inhibitorii COX-II produc retenţie de sodiu şi vasoconstricţie periferică, reducând eficacitatea şi crescând, potenţial, toxicitatea diureticelor şi a IECA. De aceea, medicamentele antiinflamatoare trebuie administrate cu precauţie la pacienţii cu IC.
5. **Depresia şi suportul social insuficient** sunt predictori importanţi ai evoluţiei clinice, ai duratei spitalizării şi ai mortalităţii la pacienţii cu boală cardiacă ischemică. Depresia este frecventă la pacienţii cu IC.
6. **Abuzul de substanţe.** Trebuie încurajată renunţarea la fumat. Pacienţii cu o componentă de disfuncţie VS cauzată de abuzul de alcool prezintă ameliorare funcţională semnificativă odată cu renunţarea la alcool.
7. Hipo- sau hipertiroidismul pot agrava simptomele IC.
8. **Sindromul nefrotic, hipoalbuminemia sau ambele** agravează supraîncărcarea de volum în IC.

D. **Tratamentul disfuncţiei sistolice a VS** este ghidat de stadiu (vezi Secţiunea I.B), aşa cum se observă în Tabelul 82-4. Elementul central al acestor recomandări este utilizarea de IECA şi beta-blocante pentru **reducerea mortalităţii la toţi pacienţii cu IC sistolică.** Este posibilă reducerea suplimentară a mortalităţii prin adăugarea de antagonişti aldosteronici la tratamentul pacienţilor cu IC gravă. În afară de obiectivul de prevenire a mortalităţii, există obiective de tratament fiziologic pentru pacienţii în stadiul C. Următoarea discuţie analizează paşii de management necesari pentru atingerea acestor obiective.

1. **Obţinerea şi menţinerea unui status de volum optim.** Deşi IECA sunt considerate terapia de primă linie pentru IC cronică cauzată de disfuncţia sistolică, prezentarea iniţială a unui pacient cu IC şi congestie pulmonară şi sistemică determină tratamentul acut cu diuretice pentru a scădea supraîncărcarea lichidiană şi ameliorarea rapidă a simptomelor. Pentru ameliorarea congestiei pulmonare acute, poate fi necesară administrarea intravenoasă de diuretice. Discuţia care urmează este orientată mai mult spre managementul pacientului cu IC cronică.

TABELUL 82–4. RECOMANDĂRI DE TRATAMENT ÎN FUNCȚIE DE STADIUL INSUFICIENȚEI CARDIACE

Stadiul A. La risc de insuficiență cardiacă, dar fără boală cardiacă structurală sau simptome de IC
Tratați hipertensiunea arterială
Încurajați stoparea fumatului
Tratați dislipidemiile
Încurajați activitatea fizică regulată
Descurajați consumul excesiv de alcool și droguri ilicite
IECA, dacă se recomandă

Stadiul B. Boală cardiacă structurală, dar fără simptome de IC
Toate măsurile de la stadiul A
IECA, dacă se recomandă
Beta-blocante, dacă se recomandă

Stadiul C. Boală cardiacă structurală, dar fără simptome de IC anterioare sau în prezent
Toate măsurile de la stadiul A
Medicamente folosite de rutină
  diuretice
  IECA
  beta-blocante
  digitalice
  restricție de sare în dietă

Stadiul D. IC refractară, care necesită intervenții specializate
Toate măsurile de la stadiile A, B, C
Dispozitive de asistare mecanică
Transplant cardiac
Tratament paliativ cu perfuzie continuă (nu intermitentă) inotropică
Îngrijire în centre de îngrijire paliativă

Abrevieri: IC, insuficiență cardiacă; IECA, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei.
Sursă: date din Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H., et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2005;112:e154-e235.

a. Furosemidul, un diuretic de ansă, este cel mai frecvent diuretic folosit în tratamentul supraîncărcării de volum din IC. Furosemidul administrat oral în doze de 10-40 mg o dată pe zi, se administrează la pacienții cu dispnee de efort și semne de supraîncărcare de volum care nu au indicații de spitalizare acută. Supraîncărcarea de volum severă și edemul pulmonar acut sunt indicații pentru spitalizare și administrarea de furosemid intravenos. Alte considerente pentru prescrierea diureticelor în IC includ următoarele:

(1) Unii pacienți cu IC ușoară pot fi tratați eficient cu diuretice tiazidice. Cei care au supraîncărcare volumică persistentă la 50 mg hidroclorotiazidă pe zi ar trebui să treacă la un diuretic de ansă cu administrare orală.

(2) Absorbția orală a furosemidului este diminuată de modificări fiziologice ale IC, în special dacă medicamentul se administrează după masă. Torsemidul este un alt diuretic de ansă, foarte bine absorbit din tractul gastrointestinal la pacienții cu IC.

(3) Pacienții cu absorbție orală deficitară, insuficiență renală sau ambele au nevoie de doze mai mari de diuretic de ansă pentru a atinge nivelul prag pentru diureză, până la un maximum de 300 mg, de două ori pe zi, de furosemid.

(4) Efectele secundare importante ale diureticelor care necesită monitorizare periodică includ hipotensiune ortostatică, azotemia prerenală,

hiponatremia, hipomagneziemia şi hipokaliemia. Majoritatea pacienţilor care iau ≥ 40 mg de furosemid pe zi trebuie să-şi suplimenteze aportul oral de potasiu prin modificări de dietă, suplimente cu potasiu sau ambele. Totuşi, IECA pot cauza hiperkaliemie, astfel încât este utilă monitorizarea periodică.

(5) Odată ce suprasarcina de volum este corectată şi se iniţiază un IECA, doza de diuretic se scade cu precauţie sau acesta este oprit. Unii pacienţi pot avea nevoie doar de tratament diuretic administrat intermitent atunci când simptomele şi câştigul în greutate zilnic semnalează reîntoarcerea la volumul lichidian excesiv.

b. Uneori, pentru menţinerea echilibrului lichidian optim, este necesar un **al doilea diuretic.** Adăugarea **metolazonei,** 2,5-10 mg pe zi, la doza de furosemid zilnică creşte semnificativ diureza în cazul pacienţilor cu supraîncărcare lichidiană moderată, trataţi în ambulatoriu. Trebuie evitată terapia combinată cu metolazonă prelungită, din cauza riscului crescut de depleţie electrolitică.

c. **Spironolactona sau eplerenona,** agenţi de blocare a aldosteronului, trebuie de asemenea adăugaţi la regimurile standard (diuretice, IECA, digoxin şi un beta-blocant) pentru a creşte diureza şi a reduce mortalitatea de orice cauză la pacienţii cu IC clasă II-IV NYHA şi fracţie de ejecţie ventriculară stângă sub 30%. Doza iniţială de spironolactonă este 12,5-25 mg pe zi, iar de eplerenonă, 25 mg zilnic. Nivelul potasiului şi al creatininei trebuie monitorizate cu atenţie, la 3 şi 7 zile după iniţierea tratamentului, lunar în primele 3 luni, apoi o dată la 3 luni. Medicamentul trebuie oprit când nivelul seric al potasiului este > 5,0 mmol/L, al creatiniei – > 2,5 mg/dL sau clearance-ul la creatinină este < 30 mL/min.

d. **Restricţia de sodiu.** Pacienţii trebuie să-şi limiteze aportul de sare la 2-3 g pe zi sau mai puţin, evitând alimentele sărate, neadăugând sare suplimentară la masă şi citind etichetele pentru a alege opţiunile sărace în sodiu. O creştere bruscă a aportului de sodiu în dietă este o cauza frecventă de supraîncărcare de volum, congestie pulmonară şi spitalizare.

e. Pacienţii **trebuie să se cântărească zilnic,** să noteze greutatea şi să anunţe medicul despre creşteri sau pierderi în greutate > 1,5 kg faţă de greutatea lor iniţială. Greutatea iniţială (de bază) este determinată când pacientul este în echilibru hidric optim, sub un regim medical stabil. Pacienţii de încredere pot fi instruiţi să-şi crească doza zilnică de diuretic pentru 2-4 zile atunci când constată o creştere a greutăţii.

2. **Scăderea presarcinii şi a postsarcinii prin diminuarea răspunsului compensator periferic exagerat** utilizând IECA.

a. **IECA.** Multe studii clinice au demonstrat că IECA reduc simptomele, ameliorează calitatea vieţii, reduc numărul de spitalizări şi mortalitatea la pacienţii cu IC clasele II-IV NYHA. În plus, IECA încetinesc progresia la IC la pacienţii cu disfuncţie sistolică a VS asimptomatică. **Tuturor pacienţilor cu IC şi disfuncţie sistolică a VS trebuie să li se administreze IECA, cu excepţia celor la care sunt contraindicate.**

(1) Contraindicaţiile IECA includ sarcina, stenoza bilaterală de arteră renală, angioedemul şi răspunsurile alergice, precum şi intoleranţa persistentă, documentată la IECA (hipotensiune simptomatică, disfuncţie renală severă, hiperkaliemie sau tuse).

(2) Efectele pozitive ale IECA se aplică probabil tuturor medicamentelor disponibile din această clasă, dar ar trebui să se acorde prioritate medicamentelor cu cele mai multe dovezi pentru rezultate clinice îmbunătățite. Cele mai puternice dovezi de reducere a mortalității le au enalaprilul, captoprilul, lisinoprilul și ramiprilul.

(3) Pentru a micșora riscul de hipotensiune simptomatică, la pacienții cu hiponatremie (< 135 mEq/L), la cei la care s-a crescut recent doza de diuretic, la cei cu creatinină > 1,7 mg/dL și la cei cu vârsta > 75 de ani se administrează 50% din doza inițială normală. Înainte de începerea terapiei zilnice cu IECA, pacienților cu risc de hipotensiune simptomatică li se administrează o doză-test dintr-un IECA cu durată scurtă de acțiune (captopril 6,25 mg) și sunt ținuți sub observație în cabinetul medicului pentru două ore.

(4) Înainte de începerea terapiei cu IECA, la 1-2 săptămâni după inițierea terapiei, după modificarea dozei și la 3-4 luni după aceea, se efectuează examene de laborator (uree, creatinină serică și potasiu) și se măsoară tensiunea arterială. Creșterea medie a creatininei este 0,4 mg/dL, majoritatea schimbărilor apărând în primele 6 săptămâni. Afectarea renală reversibilă provocată de IECA se poate rezolva cu o scădere atentă a dozei de diuretic. Atâta timp cât creatinina se stabilizează la aproximativ 3,5 mg/dL sau mai puțin și hiperkaliemia sau hipotensiunea arterială nu sunt persistente, IECA trebuie continuate, crescând treptat doza până la atingerea dozei-țintă (Tabelul 82-5). Dacă doza-țintă nu este tolerată, se folosesc doze mai mici, deoarece și acestea par a conferi un anumit beneficiu. O tensiune arterială sistolică de 90-100 mmHg nu ar trebui să descurajeze medicul să nu mai crească treptat doza până la cea țintă, excepție făcând cazurile de hipotensiune simptomatică.

(5) Tusea neproductivă este un efect secundar frecvent al IECA, secundară creșterii nivelului bradikininei. Tusea nu poate fi atribuită în mod necesar la IECA, deoarece este un simptom comun IC. În studiile clinice, doar 1-2,5% dintre pacienți întrerup tratamentul cu IECA din cauza tusei. La pacienții cu tuse din cauza unui IECA, înlocuirea acestuia cu alt medicament din aceeași clasă ameliorează simptomul.

(6) Folosirea concomitentă a aspirinei poate atenua acțiunile hemodinamice ale IECA și efectele lor asupra supraviețuirii, dar clopidogrelul nu are aceste acțiuni. Totuși, nu sunt studii suficiente pentru a evita utilizarea concomitentă a aspirinei și IECA la anumiți pacienți.

b. În cazul pacienților care nu pot folosi IECA, pentru reducerea presarcinii și a postsarcinii, se inițiază o cură de **hidralazină și izosorbid dinitrat (HYD-ISDN)** (Tabelul 82-5). La pacienții cu risc înalt de hipotensiune ortostatică se administrează inițial doze scăzute, cu monitorizare atentă. Pentru efecte secundare. Combinația HYD-ISDN a scăzut mortalitatea la bărbații afro-americani în studiile clinice pentru IC, dar complianța este scăzută din cauza numărului mare de tablete necesare și a incidenței ridicate a efectelor adverse (cefalee și tulburări gastrointestinale).

c. **Blocantele receptorilor angiotensinei II (BRA)** reprezintă o terapie alternativă pentru pacienții care nu pot folosi IECA. BRA nu afectează nivelul bradikininei și, astfel, nu induc angioedemul și tusea în aceeași măsură ca IECA. Există studii care arată că numai aceste medicamente scad mortalitatea la fel ca

TABELUL 82–5. DOZELE-ȚINTĂ PENTRU IECA ȘI COMBINAȚIA HYD-ISDN

	Doza inițială/doza maximă zilnică (mg)	Doza-țintă (mg)	Efecte secundare și observații
IECA de preferat (vezi textul)		Se monitorizează funcția renală	
Captopril[a,b]	12,5-25 x 3/zi/450 mg/zi	50-100 x 3/zi	**Frecvente:** erupții, angioedem, hiperkaliemie, hipotensiune arterială, absența gustului, tuse, neutropenie, creșterea nivelului creatininei serice **Avertizare:** dacă este detectată sarcina, se oprește captoprilul **Grave:** angioedem, sindrom Stevens-Johnson, agranulocitoză, neutropenie
Enalapril[b]	2,5 x 2/zi/20 x 2/zi	10 x 2/zi	**Grave:** în plus față de mai sus, insuficiență renală acută, leziune renală
Lisinopril[b]	5 zilnic/40 zilnic	5-20/zi	**Frecvente:** pentru lisinopril și ramipril, în plus față de mai sus, cefalee și amețeli **Grave:** în plus față de mai sus, icter colestatic (rar)
Ramipril[b]	1,25-2,5 x 2/zi/10 zilnic	5 x 2/zi	La fel ca alte IECA **Grave:** în plus față de mai sus, necroză hepatică
Fosinopril[b]	5-10 zilnic/40 zilnic	20-40 zilnic	La fel ca alte IECA **Grave:** la fel ca alte IECA plus insuficiență renală acută, azotemie, oligurie
Quinapril[b]	5 x 2/zi/20 x 2/zi	10-20 x 2/zi	La fel ca alte IECA **Grave:** la fel ca fosinopril
Combinația hidralazină-izosorbid dinitrat (HYD-ISDN) (BiDil)			
HYD[b]	25-37 x 3/zi/150 x 4/zi	75 x 4/zi	**Frecvente:** cefalee, amețeli, tulburări GI, dureri toracice, tahicardie, hipotensiune arterială, retenție de sodiu și lichide **Grave:** agranulocitoză, leucopenie, hepatotoxicitate, pneumonie lupică (acută), lupus eritematos sistemic **Avertizare:** insuficiență renală
ISDN[b]	20 x 2/zi/120 mg/zi	40 x 3/zi	**Frecvente:** hipotensiune arterială, cefalee, stare de confuzie **Grave:** sincopă, methemoglobinemie **Avertizare:** sildenafil (risc de hipotensiune severă)

[a] Se administrează o singură doză de captopril, 6,25 mg, cu ținerea sub observație timp de 2 ore a pacientului cu risc crescut de hipotensiune simptomatică.

[b] Disponibil ca generic.

Abrevieri: IECA, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; GI, gastrointestinal.

IECA, iar adăugarea unui BRA la tratamentul standard cu IECA și beta-blocante reduce spitalizarea în IC. Un studiu recent sugerează că adăugarea unui BRA la tratamentul cu IECA și beta-blocante poate duce, de asemenea, la reduceri suplimentare ale mortalității. Cu toate acestea, adăugarea unui BRA la tratmentul medicamentos al unui pacient cu IC care primește deja un IECA și un beta-blocant nu se recomandă deocamdată până la apariția unor dovezi concludente.

d. Blocantele canalelor de calciu de prima și a doua generație, ca nifedipin, diltiazem și nicardipină, pot agrava simptomele disfuncției sistolice din cauza efectelor inotropice negative. Amlodipina este mai bine tolerată, cu dovezi de efect neutru, dacă nu benefic, asupra supraviețuirii în IC. La pacienții cu hipertensiune arterială în pofida tratamentului cu IECA și diuretice sau la cei la care ischemia simptomatică nu este controlată cu nitrați, beta-blocante sau ambele, se ia în considerare administrarea de amlodipină.

e. Antrenamentul fizic reprezintă o intervenție eficientă care inversează unele dintre modificările periferice compensatorii exagerate la pacienții cu IC cu disfuncție sistolică ușoară până la moderată (clasele I-III). O serie de studii randomizate au arătat îmbunătățirea unui număr de parametri hemodinamici periferici, cu diminuarea simptomelor și ameliorarea funcționării fizice. Cele mai multe studii au folosit exerciții aerobice pe banda de alergare sau bicicletă staționară. Un singur studiu care a evaluat efectul pe termen lung al antrenamentului fizic a arătat o reducere a spitalizării și a mortalității. Antrenamentul fizic trebuie luat în considerare pentru toți pacienții cu IC stabilă, deși există dovezi clinice limitate în studiile clinice care utilizează mortalitatea ca punct final.

3. Întârzierea progresiei clinice a disfuncției sistolice din IC și ameliorarea în continuare a simptomelor poate fi realizată cu alte două intervenții farmaceutice. Una dintre ele a fost acceptată în ultimii ani (beta-blocante), iar cealaltă a făcut parte din tratamentul IC timp de aproximativ 200 de ani (glicozide cardiace/digoxin).

a. Beta-blocantele inhibă efectele adverse ale activării sistemului nervos simpatic (de exemplu, hipertrofia cardiacă și apoptoza, aritmiile provocate, dilatarea ventriculară). În studiile clinice care implică > 10 000 de pacienți au fost studiate trei medicamente: blocantele selective ale receptorilor beta$_1$-adrenergici (bisoprolol și metoprolol) și blocantele receptorilor α_1, β_1 și β_2-adrenergici (carvedilol). Experiența colectivă a indicat faptul că tratamentul cu beta-blocante la pacienții cu IC și disfuncție sistolică reduce simptomele IC, îmbunătățește calitatea vieții, reduce riscul de deces cu 35% și previne spitalizarea. Pacienții care au participat la aceste studii luau, de asemenea, IECA, diuretice și digoxin; astfel, beneficiile beta-blocantelor sunt suplimentare celor deja observate la IECA. Beta-blocantele ar trebui să fie prescrise la toți pacienții cu IC stabilă, cauzată de disfuncția sistolică a VS, cu excepția cazului în care au o contraindicație (bradicardie simptomatică, alergie) sau nu pot să le tolereze (pacienți cu astm bronșic).

(1) Începerea administrării beta-blocantelor ar trebui întârziată la pacienții care nu sunt euvalemici. Supraîncărcarea de volum trebuie tratată înainte de a iniția tratamentul cu un beta-blocant.

(2) Se începe cu doze foarte mici, urmate de o titrare treptată, odată ce doza cea mai mică este bine tolerată (aproximativ la fiecare 2-4 săptămâni).

Dacă apare retenția de lichid, atunci doza de diuretic poate fi crescută până când greutatea revine la nivelul pretratament. Scopul este de a obține dozele-țintă din studiile clinice. În Tabelul 82-6 sunt arătate dozele inițiale și cele țintă pentru beta-blocante la pacienții cu IC. Unii pacienți necesită o perioadă de titrare mai îndelungată pentru atingerea dozei-țintă.

(3) Pacienții trebuie monitorizați pentru cele mai frecvente complicații ale beta-blocadei: hipotensiune arterială/perfuzie neadecvată, bradicardie sau bloc atrioventricular și bronhospasm.

(4) Pacienții trebuie să fie informați că atingerea beneficiului și a răspunsului clinic dorit ar putea dura 2 până la 3 luni. Oboseala este un efect secundar comun și, de obicei, se rezolvă spontan după câteva săptămâni, cu excepția unui procent mic dintre pacienți.

b. Digoxinul este considerat agentul preferat din preparatele glicozide cardiace disponibile. Digoxinul nu îmbunătățește și nici nu agravează supraviețuirea în

TABELUL 82-6. DOZELE INIȚIALE ȘI ȚINTĂ ALE BETA-BLOCANTELOR

Medicament	Doza inițială/ doza maximă zilnică (mg)	Doza-țintă (mg)	Efecte secundare și observații (pacientul ar trebui să fie euvolemic când începe tratamentul)
Bisoprolol[a]	1,25 zilnic/10 zilnic	10 zilnic	**Frecvente:** GI, cefalee, rinită, infecții ale căilor respiratorii superioare, somnolență, insomnie, scăderea libidoului, bradicardie, depresie **Grave:** bronhospasm **Contraindicație:** bloc AV – grad 2 sau 3, insuficiență cardiacă, șoc cardiogen, bradicardie sinusală (severă)
Carvedilol[a]	3,125 de două ori pe zi/50 de două ori pe zi	25 de două ori pe zi	**Frecvente:** hipotensiune arterială, amețeli, oboseală/slăbiciune, hiperglicemie, creștere în greutate, diaree, bradicardie, edeme, cefalee, disfuncție erectilă **Grave:** bloc AV, sindrom Stevens-Johnson, TEN, anemie aplastică, sindromul de iris flasc intraoperator, astmul cu status asthmaticus (rar)
Metoprolol[a] Eliberarea imediată	6,25 de două ori pe zi/225 de două ori pe zi[b]	50 de două ori pe zi	**Frecvente:** bradicardie, hipotensiune arterială, amețeli, oboseală, depresie, erupție cutanată, prurit, dispnee, wheezing **Grave:** bronhospasm **Contraindicații:** TA sistolică < 100 mm Hg, FC < 45 bătăi/min, tulburare a circulației arteriale periferice (hipertensiune arterială și angină pectorală)
Eliberare extinsă	12,5-25 zilnic/400 zilnic[b]	200 zilnic	**Avertizare:** oprirea bruscă poate exacerba angina pectorală sau IM, boala bronhospastică, maschează simptomele hipoglicemiei (tahicardie) la pacienții cu diabet zaharat
Clasele NYHA II-IV EF < 40%	12,5-25 zilnic	150-200 pe zi	
Clasele NYHA II-IV EF < 25%	12,5 zilnic	100-200 pe zi	

[a] Disponibil ca generic.

[b] Nu există o doză maximă bine stabilită.

Abrevieri: AV, atrioventricular; GI, gastrointestinal; NYHA, New York Heart Association Classification; TEN, necroliză epidermică toxică.

IC, dar reduce simptomele, crește capacitatea de efort și diminuează necesitatea spitalizării în IC cu disfuncție sistolică. Digoxinul este în special adecvat pentru pacienții care rămân simptomatici sub tratament cu IECA, beta-blocante și diuretice, ca și pentru pacienții cu fibrilație atrială și răspuns rapid ventricular.

(1) În general, nu sunt necesare doze de încărcare. O doză zilnică orală de 0,125 până la 0,25 mg va duce la concentrații serice de echilibru în 1 până la 2 săptămâni.

(2) Odată ce se atinge starea de echilibru, trebuie obținute un nivel al digoxinului seric, o electrocardiogramă, nivelul uree/creatinină din sânge și nivelurile electroliților serici.

(3) Rezultatele studiului Digitalis Investigation Group (DIG) sugerează că o concentrație serică în intervalul terapeutic inferior (0,7-1,2 ng/mL) păstrează beneficiul clinic al digoxinului, evitând în același timp toxicitatea. Nivelurile trebuie verificate anual și la momentul schimbărilor semnificative ale simptomelor IC sau ale funcției renale.

E. Disfuncție diastolică izolată. În comparație cu baza mare de dovezi pentru tratarea disfuncției sistolice, există date minime disponibile pentru a ghida tratamentul IC determinat de disfuncția diastolică. Singura dovadă a efectelor tratamentului vine din studii mici, în care pacienții cu IC diastolică, luând verapamil, au crescut activitatea fizică, reducând scorul simptomelor IC. Tratamentul este în mare măsură empiric și adresat fiziopatologiei subiacente. Sunt în curs de desfășurare mai multe studii cu IECA, beta-blocante și BRA la pacienții cu IC și funcție sistolică conservată.

1. Reduceți starea congestivă. Metodele de realizare și menținere a echilibrului hidric optim sunt similare cu cele descrise pentru disfuncția sistolică. Diureza rapidă sau crescută ar trebui evitată deoarece modificările mici ale volumului intravascular pot determina scăderea semnificativă a umplerii diastolice și a debitului cardiac.
2. Tratarea ischemiei cardiace poate îmbunătăți funcția diastolică. Nitrații, beta-blocantele și blocantele canalelor de calciu pot fi utile, dar există puține dovezi directe pentru eficiența lor în tratarea disfuncției diastolice. De asemenea, ar trebui luată în considerare revascularizarea coronariană pentru anumiți pacienți cu ischemie.
3. Se recomandă tratamentul hipertensiunii arteriale cu medicamente care pot limita sau chiar inversa LVH (IECA, BRA, BCC > beta-blocante) și, prin urmare, pot îmbunătăți complianța ventriculului. Beta-blocantele sunt atractive în această privință în plus față de proprietățile antiischemice și de limitare a frecvenței, toate acestea putând îmbunătăți umplerea diastolică. IECA sunt deseori adecvate, dar, în comparație cu disfuncția sistolică, nu există dovezi pentru indicații specifice pentru IC cu disfuncție diastolică. Candesartanul a demonstrat scăderea spitalizărilor la pacienții cu funcție sistolică conservată, dar nu și a mortalității (studiul conservat CHARM).
4. Conversia fibrilației atriale la ritmul sinusal va restabili componenta atrială a umplerii diastolice și poate îmbunătăți debitul cardiac. În cazul în care nu se poate realiza conversia în ritm sinusal, controlul frecvenței ventriculare cu un blocant al canalelor de calciu care limitează frecvența sau cu digoxin poate permite umplerea completă a ventriculului în diastolă.
5. Controlarea ritmului cardiac este importantă în managementul pacienților cu disfuncție diastolică. Reducerea ritmului cardiac va îmbunătăți debitul cardiac la pacienții cu IC, disfuncție diastolică și tahicardie. Diureza în exces duce deseori la tahicardie la acești pacienți, complicând problema dispneei în cazurile acute.

6. Teoretic, digoxinul nu este indicat la pacienţii cu disfuncţie diastolică; totuşi, o analiză de subgrup a studiului clinic recent DIG a arătat o îmbunătăţire surprinzătoare a evoluţiei clinice pentru numărul mic de pacienţi din studiu care au avut un LVEF normal. Până la găsirea mai multor dovezi, digoxinul ar trebui să fie rezervat pacienţilor cu disfuncţie diastolică şi o indicaţie separată, cum ar fi fibrilaţia atrială.

V. Strategii de management

A. **Educaţia şi autoîngrijirea pacienţilor** sunt componente importante ale menţinerii stabilităţii clinice. Subiectele includ explicarea simptomelor, a cauzelor şi a prognosticului, recomandări pentru activitatea fizică, inclusiv exerciţii fizice, atunci când este cazul, administrarea corectă a medicamentelor, restricţia de sodiu, cântărirea zilnică, instrucţiuni pentru monitorizarea simptomelor şi când trebuie să contactaţi medicul (Tabelul 82-7).

B. S-a demonstrat că **strategiile de management de caz** îmbunătăţesc calitatea vieţii şi diminuează necesitatea spitalizării. Managerul de caz lucrează cu pacientul pentru a-i îmbunătăţi educaţia, pentru a promova complianţa la regimurile de medicaţie şi dietetice, pentru a îmbunătăţi automonitorizarea la domiciliu şi pentru a coordona resursele de suport medicale, comunitare şi sociale.

C. Se recomandă consultarea sau trimiterea la un medic specialist cardiolog pentru pacienţii care rămân simptomatici sub terapie standard pentru IC, prezintă boală valvulară sau pericardică infiltrativă subiacentă, sau boală cardiacă ischemică potenţial reversibilă. De asemenea, pacienţii pot beneficia de îngrijirea în echipă cu un cardiolog pentru a asigura atingerea dozei-ţintă a IECA sau pentru iniţierea terapiei cu beta-blocante. Cei cu tahiaritmii atriale sau ventriculare simptomatice ar trebui, de asemenea, să fie evaluaţi de un cardiolog. Evaluarea pentru un posibil transplant cardiac include teste de efort cu măsurarea VO_{2max}. Pacienţii cu VO_{2max} < 14 mL/kg/min şi fără comorbidităţi grave nu pot fi candidaţi pentru transplant.

VI. Prognostic

A. **Exacerbările şi spitalizarea** apar frecvent în IC. Mai mult de 40% dintre pacienţii internaţi cu IC necesită reinternare într-un interval de 6 luni de la externare. Pacienţii

TABELUL 82–7. INSTRUCŢIUNI SPECIFICE PENTRU PACIENŢI PRIVIND MOMENTUL CÂND SĂ ANUNŢE MEDICUL

Creşterea în greutate cu 3 kg sau mai mult, care nu răspunde la schimbările diuretice prestabilite.
Incertitudine cu privire la modul de creştere a dozei de diuretic.
Edeme nou apărute la nivelul picioarelor sau al abdomenului.
Înrăutăţirea dispneei la efort uşor.
Debutul imposibilităţii de a dormi întins în pat sau de a se trezi din somn din cauza dispneei.
Agravarea tusei.
Greaţă/vărsături persistente sau incapacitatea de a mânca.
Ameţeli agravate sau brusc apărute, care nu au legătură cu schimbările bruşte ale poziţiei corpului.
Palpitaţii prelungite.

Dacă tu, pacientule, prezinţi oricare dintre aceste simptome severe, poate fi necesar să suni la 112 sau la un număr de telefon de urgenţă echivalent pentru a te deplasa la departamentul de urgenţă. (Aceste simptome severe brusc apărute pot include, **dar nu se limitează** la dureri în piept, dificultăţi de respiraţie severe, pierderea stării de conştienţă, dar nu din cauza ridicării bruşte în poziţie verticală, senzaţie de rece sau durere nou apărută în braţ sau picior, modificări bruşte ale vederii, afectarea limbajului sau a forţei la extremităţi.)

Notă: aceasta este doar o listă de exemple şi nu intenţionează să includă toate problemele potenţiale pentru care un pacient cu insuficienţă cardiacă ar trebui să solicite consult medical urgent.

Sursă: reprintat cu permisiune din Goldman L., Braunwald E. *Primary Cardiology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2003.

prezintă adesea o evoluție clinică fluctuantă, marcată cu perioade de supraîncărcare cu lichide și diminuare a toleranței la efort. Motivele frecvente pentru spitalizare, care pot fi prevenite, includ necomplianța la restricția de sodiu sau la regimurile medicamentoase, sisteme necorespunzătoare de asistență socială sau eșecul de a solicita asistență medicală în cazul agravării simptomelor sau al creșterii zilnice în greutate. Ratele de spitalizare sunt similare pentru pacienții cu IC cu disfuncție sistolică și diastolică.

B. Riscul de mortalitate la pacienții cu IC este substanțial, cu o rată anuală de deces de până la 50% la pacienții cu boală avansată (clasa IV NYHA). LVEF este unul dintre cei mai importanți predictori ai mortalității, cu o creștere accentuată a riscului de mortalitate la pacienții cu FEVS sub 20%. Hiponatremia, nivelurile crescute ale norepinefrinei plasmatice, nivelul BNP și aritmiile ventriculare semnificative sunt, de asemenea, markeri independenți pentru creșterea riscului de mortalitate. Ratele mortalității sunt cele mai scăzute la pacienții cu IC și LVEF normal.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Adorisio R., De Luca L., Rossi J., Gheorghiade M. Pharmacological treatment of chronic heart failure. *Heart Fail Rev.* 2006;11:109-123.
2. Aurigemma G.P., Gaasch W.H, Clinical practice, diastolic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;351:1097-1105.
3. Fonarow G.C., Adams K.F., Abraham W.T., et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA.* 2005;293:572-580.
4. McMurray J.J. Clinical Practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2010;362(3):228-238.
5. Porapakkham P., Porapakkham P.B., Zimmet H., et al. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2010;170(6):507-514.
6. Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C., et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA.* 2003;289:194-202.
7. Takeda A., Taylor S.J., Taylor R.S., et al. Clinical service organization for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD002752.
8. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., et al., 2013 ACCF/AHA Guidelines for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Card.* 2013;S0735-1097(13):02114-1.

83. Insuficiența renală

Terrence T. Truong

REȚINEȚI!

- Boala prerenală se poate deosebi de necroza tubulară acută ischemică sau nefrotoxică prin recuperarea funcției renale în decurs de 24 până la 72 de ore după repleția volumică.
- Pentru pacienții cu insuficiență cardiacă sistolică, trebuie inițiat tratamentul cu agenți inotropici și un vasodilatator atunci când creatinina serică și ureea din sânge cresc cu terapia diuretică (vezi capitolul *Insuficiența cardiacă congestivă*). Blocantele canalelor de calciu sau blocantele beta-adrenergice sunt indicate dacă este prezentă insuficiența cardiacă diastolică.
- Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu poliarterită nodoasă și boală renală poate necesita un blocant al canalelor de calciu, dacă sunt utilizați inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) care agravează funcția renală.
- Inhibitorii ECA și blocantele receptorilor angiotensinei II sunt eficiente în tratarea hipertensiunii și conferă protecție renală la pacienții cu nefroscleroză hipertensivă

benignă. Cu toate acestea, diureticele tiazidice au efecte cardioprotectoare mai mari.

- Insuficienţa renală indusă de substanţe de radiocontrast poate fi prevenită prin utilizarea unei doze mai mici de agenţi nonionici sau izo-osmolare, menţinerea normovolemiei şi evitarea utilizării concomitente a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene.
- Cateterizarea vezicii urinare, efectuată pentru a exclude obstrucţia gâtului vezicii urinare, poate fi şi terapeutică în obstrucţia vezicii urinare şi uretrală.

I. Introducere

A. Definiţie. Insuficienţa renală este un sindrom care descrie tulburările funcţiei renale ce determină afectarea homeostaziei extracelulare, a hemodinamicii sistemice şi renale, a metabolismului calciului şi al oaselor, precum şi eritropoieza. **Leziunea renală acută** este definită ca o creştere ≥ 0,3 mg/dL a concentraţiei serice a creatininei în 48 de ore, creşterea concentraţiei plasmatice a creatininei ≥ 1,5 ori decât valoarea iniţială din ultimele 7 zile sau volumul urinar < 0,5 mL/kg/h timp de 6 ore. Insuficienţa renală acută poate să apară la pacienţii cu funcţie renală normală anterior sau afectare renală stabilă preexistentă. **Boala renală cronică** este definită ca prezenţa unei leziuni renale structurale sau funcţie renală redusă, RFG < 60 mL/minut, timp de > 3 luni.

B. Etiologie. Bolile renale pot fi caracterizate prin localizarea anatomică primar afectată de patologia de bază.

1. **Boala prerenală** apare în hipoperfuzia glomerulară secundară scăderii volumului circulant sau în hipotensiunea relativă, ceea ce duce la declinul acut al ratei de filtrare glomerulară. Etiologia include hemoragie acută, pierderi de lichide la nivel gastrointestinal, urinar sau cutanat, insuficienţă cardiacă congestivă, sindrom hepatorenal, sepsis şi şoc.
2. **Boala vasculară** poate provoca afecţiuni renale acute sau cronice.
   - a. **Acută.** Hipertensiunea arterială malignă, tromboembolia, sclerodermia şi vasculitele sistemice determină boală acută.
   - b. **Cronică.** Nefroscleroza hipertensivă şi stenoza bilaterală a arterei renale sunt cauzele majore ale bolii renale cronice.
3. **Boala glomerulară** este cauzată de entităţi care duc la nefrită focală, nefrită difuză sau nefroză. Pot apărea suprapuneri ale acestor pattern-uri.
   - a. **Glomerulonefrita focală.** Etiologia include glomerulonefrită postinfecţioasă, purpura Henoch-Schönlein, nefropatia cu IgA, boala membranei bazale subţiri, nefrita ereditară, glomerulonefrita proliferativă mezangială şi lupusul eritematos sistemic.
   - b. **Glomerulonefrita difuză.** Etiologia include glomerulonefrita postinfecţioasă, glomerulonefrita membranoproliferativă, glomerulonefrita rapid progresivă, vasculitele şi glomerulonefrita fibrilară.
   - c. **Sindromul nefrotic** este o tulburare renală nespecifică în care există o permeabilitate crescută a pereţilor capilari ale glomerulului care duce la proteinurie, hipoalbuminemie şi edeme. Etiologia include nefropatia diabetică, nefropatia cu IgA, boală cu modificări minime, glomeruloscleroza focală, glomerulonefrita mezangială proliferativă şi nefropatia membranoasă.
4. **Boala tubulară sau interstiţială** se referă la deteriorarea structurilor din afara glomerulului şi poate duce la afecţiuni renale acute sau cronice.

a. **Acută.** Necroza tubulară acută, nefrita tubulară acută și nefropatia cu cilindri sunt cauzele majore ale insuficienței renale acute. Etiologia include reacții de hipersensibilitate, infecții, boli imunologice și respingerea acută a transplantului.
b. **Cronică.** Boala de rinichi polichistică, refluxul vezicoureteral, bolile autoimune și abuzul de analgezice provoacă boală cronică. Alte etiologii includ neoplazia, cum ar fi mielomul și leucemia, expunerea la metale grele, bolile imunologice și boli metabolice.

5. **Uropatia obstructivă** poate apărea din cauza obstrucției fluxului urinar oriunde de-a lungul tractului urinar.
   a. **Adulți.** Boala prostatică, calculii urinari și neoplasmul pelvian sau retroperitoneal sunt cauze majore la adulți. Obstrucția bilaterală este obligatorie pentru producerea leziunii renale la pacienții cu funcție renală normală.
   b. **Copii.** Valvele și stricturile uretrale, ca și stenozele ureteroveziculare și ureteropelviene sunt cauze majore la copii.

II. Diagnostic

A. Simptome și semne

1. **Boala prerenală.** Simptomele și semnele sunt legate de pierderea de lichid și de anomaliile electrolitice care rezultă din aceasta. Răspunsul la administrarea de lichide cu recuperarea funcției renale în decurs de 24 până la 72 de ore este extrem de sugestiv, deși nu diagnostic, pentru boala prerenală.
2. **Boala vasculară**
   a. **Acută.** Pe lângă simptomele sistemice caracteristice, vasculitele sistemice produc afectarea funcției renale și hipertensiune arterială. Pacienţiii cu tromboembolie prezintă în mod obișnuit dureri la nivelul flancului, greață, vărsături, febră și hipertensiune. În contrast, ateroembolia renală poate produce insuficiență renală severă acută, insuficiență renală progresivă, intercalată cu episoade de funcție relativ stabilă, pe perioade de câteva săptămâni, sau cu insuficiență renală cronică stabilă. De obicei, precede manipularea aortei sau a altor artere mari.
   b. **Cronică.** Pacienții cu nefroscleroză hipertensivă benignă nu prezintă simptome specifice. Ei prezintă o funcție renală care se agravează lent, progresiv, și proteinurie ușoară, având antecedente de hipertensiune arterială ușoară până la moderată. La pacienții care prezintă ateroscleroză sistemică, hipertensiune arterială severă sau refractară, creșterea creatininei serice la ingestia unui inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sau rinichi asimetrici ca dimensiuni trebuie luată în considerare boala renală cronică cauzată de stenoza bilaterală a arterei renale.
3. **Boala glomerulară**
   a. Pacienții cu **boală nefritică focală** pot fi asimptomatici. Ei au tensiunea arterială normală și nu prezintă edeme. De obicei, se constată hematurie și proteinurie fără insuficiență renală semnificativă.
   b. Pacienții cu **boală nefritică difuză** prezintă hipertensiune arterială, edeme și, de obicei, scăderea funcției renale.
   c. Pacienții cu **sindrom nefrotic** pot prezenta stare generală de rău, anorexie, edem, creștere în greutate și urină „spumoasă". Prin definiție, sindromul nefrotic necesită prezența proteinuriei ≥ 3 g pe zi, a albuminei serice < 3,0 g/dL și a edemelor periferice.
4. **Boala tubulointerstițială**
   a. **Necroza tubulară acută** nu produce, în mod tipic, simptome sau semne specifice. De obicei, există un istoric de expunere la un agent nefrotoxic sau la

afecţiuni medicale care determină ischemie. Diferenţierea necrozei tubulare acute de insuficienţa renală acută de cauză prerenală poate fi dificilă şi poate necesita măsurători în serie ale ureei şi ale creatininei serice.

b. **Nefrită interstiţială acută,** cel mai frecvent indusă de medicamente, cum ar fi medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), antibacteriene, ca penicilinele şi sulfonamidele, apare în decurs de 3 zile până la câteva luni după expunerea la agentul declanşator. Simptomele şi semnele includ febră şi erupţie cutanată asociată cu creşterea acută a concentraţiei serice a creatininei în raport cu expunerea la medicament, dureri generalizate sau antecedente de infecţie recentă. În plus, pot fi observate semnele sindromului Fanconi, inclusiv proteinurie, glicozurie şi hiperuricozurie, care determină deshidratare, insuficienţă de creştere şi osteomalacie.

c. **Nefropatia cu cilindri** apare în mielomul multiplu şi este cauzată de leziunile tubulare şi de formarea intratubulară de cilindri care produc obstrucţie. Simptomele şi semnele mielomului multiplu subiacent sunt: slăbiciune, durere osoasă, anemie, leziuni osoase litice şi hipercalcemie. Insuficienţa renală poate fi acută sau cronică. În acest caz, expunerea la substanţe de contrast poate provoca leziuni renale acute.

5. **Boală postrenală.** Uropatia obstructivă poate provoca leziuni renale acute sau boală renală cronică. Durerea poate fi sau nu prezentă, în funcţie de localizare şi de viteza de dezvoltare a obstrucţiei. Volumul urinei este normal, cu excepţia obstrucţiei complete bilaterale şi a şocului. De asemenea, poate fi prezentă hipertensiunea arterială. Pentru a exclude obstrucţia colului vezicii urinare, se efectuează cateterizarea vezicii.

B. Examene de laborator

1. **Concentraţia creatininei serice** estimează rata de filtrare glomerulară. O creştere a nivelului seric al creatininei reprezintă o reducere a ratei de filtrare glomerulară.

2. **Clearance-ul creatininei** se obţine din urina colectată în 24 de ore. Este mai precis decât concentraţia serică a creatininei în estimarea ratei de filtrare glomerulară. Clearance-ul creatininei poate fi estimat prin ecuaţia Cockcroft-Gault la pacienţii cu nivel stabil al creatininei.

   a. Ecuaţia pentru clearance-ul creatininei este [(140 – vârstă) × greutatea corporală ideală în kg]/(creatinină serică în mg/dL x 72) (x 0,85 pentru femei). Pentru bărbaţi, greutatea ideală este de 50 kg + 2,3 kg pentru fiecare 2,5 cm (un inch) peste 152,5 cm (5 picioare). Pentru femei, greutatea ideală este de 45,5 kg + 2,3 kg pentru fiecare 2,5 cm peste 152,5 cm. Pe Internet sunt disponibile calculatoare, de exemplu, http://www.mcw.edu/calculators/creatinine.htm.

      (1) Dacă greutatea corporală actuală este mai mică decât greutatea corporală ideală, utilizaţi greutatea actuală pentru calculul clearance-ului creatininei.

      (2) Dacă greutatea corporală actuală este cu 25% mai mare decât greutatea corporală ideală, utilizaţi greutatea corporală ajustată, calculată astfel: greutatea corporală ideală + 0,3 (greutatea corporală actuală – greutatea corporală ideală).

3. **Analiza urinei (sumarul de urină)** este un test esenţial pentru evaluarea insuficienţei renale. Pattern-ul sedimentului urinar poate fi o indicaţie a bolii renale subiacente.

a. **Normal sau aproape normal, cu câteva celule şi cilindri puţini sau absenţi** indică boală prerenală, obstrucţie, hipercalcemie, mielom multiplu, necroză tubulară acută sau boală vasculară.
b. **Hematuria cu cilindri hematici şi proteinurie** indică o boală glomerulară sau vasculită.
c. **Celulele epiteliale tubulare renale cu cilindrii granulari şi epiteliali** indică necroza tubulară acută.
d. **Piuria cu leucocite şi cilindri granulari sau coloizi şi proteinurie uşoară** sau absentă indică o boală tubulară sau interstiţială, sau o obstrucţie.
e. **Hematurie şi piurie, fără cilindri sau cu cilindri variabili sau proteinurie,** indică boală glomerulară, vasculită, infecţie, obstrucţie, infarct renal sau nefrită interstiţială acută, de obicei indusă de medicamente.
f. **Hematuria fără alte modificări** indică vasculită sau obstrucţie.

4. **Nivelul sodiului urinar** este util pentru diferenţierea necrozei tubulare acute de depleţia de volum ca etiologie a insuficienţei renale.
5. **Excreţia fracţională** a sodiului elimină efectul debitului urinei asupra concentraţiei de sodiu.

C. **Teste specifice**

1. **Boala prerenală.** Creşterea raportului uree/creatinină serică, adesea > 20:1, apare în absenţa creşterii producţiei de uree. Cu toate acestea, un raport normal poate fi observat în cazul unei boli hepatice concomitente sau al aportului scăzut de proteine. Sumarul de urină este normal, deşi pot exista cilindri hialini. Nivelul urinar al sodiului este, de obicei, < 20 mEq/L, cu excreţie fracţională de sodiu < 1% şi osmolalitate urinară > 500 mOsm/kg.
2. **Boala vasculară**

a. **Acută**

(1) **Vasculitele sistemice.** Sumarul de urină relevă un sediment activ cu hematii, cilindri hematici şi granulari, şi proteinurie non-nefrotică. Clasic, poliarterita nodoasă, pe de altă parte, poate produce numai ischemie glomerulară şi, prin urmare, o analiză de urină relativ normală. Pentru confirmare, se efectuează biopsia renală cu evaluare histologică, cu imunofluorescenţă şi microscopică electronică.

(2) **Tromboembolia.** O treime dintre pacienţi prezintă hematurie macro- sau microscopică.

Nivelurile serice de lactat dehidrogenază sunt adesea ridicate fără modificarea semnificativă a transaminazelor serice. Pentru confirmare, se efectuează renograma radioizotopică.

(3) **Ateroembolii renali.** Sumarul de urină evidenţiază câteva celule sau cilindri. De obicei, proteinuria este în domeniul non-nefrotic. Pot fi prezente eozinofilie, eozinofilurie şi hipocomplementemie.

b. **Cronică**

(1) **Nefroscleroza hipertensivă.** Proteinuria este de obicei minimă, cu excepţia prezenţei unei boli renovasculare subiacente. Sedimentul urinar este relativ normal. Biopsia renală este rareori indicată, cu excepţia situaţiilor în care nu există o istorie clară a hipertensiunii arteriale care să preceadă dezvoltarea proteinuriei şi afectarea renală.

(2) **Stenoza bilaterală a arterei renale.** Creatinina serică creşte din cauza expunerea la un inhibitor ECA. Rinichii sunt asimetrici ca dimensiuni. Pentru confirmare, se efectuează ultrasonografia Doppler.

3. **Boala glomerulară**
    a. **Nefrita focală.** Analiza urinară relevă hematii, ocazional cilindri hematici și proteinurie < 1,5 g pe zi. Funcția renală este păstrată. Microscopia optică evidențiază leziuni inflamatorii în mai puțin de jumătate dintre glomeruli.
    b. **Nefrita difuză.** Analiza de urină este similară cu cea a nefritei focale, deși proteinuria poate fi în intervalul nefrotic. Microscopia optică evidențiază leziuni în majoritatea sau în toți glomerulii.
    c. **Sindromul nefrotic.** În urină se observă câteva celule sau cilindri. Proteinuria este de cel puțin 3 g pe zi și albumina serică < 3,0 g/dL. De asemenea, pot fi prezente hiperlipidemia și hiperlipiduria.
4. **Boala tubulointerstițială**
    a. **Necroza tubulară acută.** Raportul uree/creatinină serică rămâne normal, cu rata creșterii creatininei serice > 0,3 până la 0,5 mg/dL/zi. În plus, concentrația urinară de sodiu este > 40 mEq/L. Excreția fracțională a sodiului este > 2% în absența stărilor prerenale cronice, cum ar fi ciroza. Concentrația creatininei urină/ser este < 20. Sumarul de urină evidențiază de obicei, deși nu întotdeauna, cilindri granulari maro-închis și epiteliali și celulele epiteliale libere. Osmolalitatea urinară, de obicei < 450 mOsm/kg, și debitul urinar au o valoare limitată în diferențierea necrozei tubulare acute de boala prerenală.
    b. **Nefrita interstițială acută.** Eozinofilia și eozinofiluria sunt, de asemenea, prezente, cu excepția expunerii la AINS în care nu există febră, erupție cutanată sau eozinofilie. Analiza urinei evidențiază piurie, hematurie și cilindri leucocitari. Este prezentă proteinurie minimă (<1 g pe zi), cu excepția pacienților vârstnici, care pot excreta până la 3 g pe zi, și a cazurilor de expunere la AINS, în care sindromul nefrotic poate fi concomitent. Biopsia renală este singura metodă de diagnosticare definitivă.
    c. **Nefropatia cu cilindri.** Analiza dipstick a urinei relevă albumină la nivel minim sau absentă, deși este semnificativ pozitivă la testarea cu acid sulfosalicilic, indicând prezența lanțurilor ușoare. Diagnosticul este confirmat prin examinarea măduvei hematogene.
5. **Boală postrenală.** Sumarul de urină poate fi normal. Radiografia simplă a abdomenului, ecografia sau tomografia computerizată (CT) sunt metode diagnostice în cele mai multe cazuri. Pielograma intravenoasă are o valoare limitată, cu excepția suspiciunii de calcul coraliform, chisturi renale multiple sau parapelviene, a imposibilității detectării CT a nivelului obstrucției și atunci când este suspectat un calcul care produce obstrucție în absența dilatării sistemului de colectare.

D. Stadializarea bolii renale cronice implică recunoașterea cauzei bolii și clasificarea gradului de afectare pe baza ratei de filtrare glomerulară și albuminurie (Tabelul 83-1). Stadiul, împreună cu afecțiunile comorbide, influențează consecințele specific-renale, complicațiile și prognosticul global.

III. Tratament. Anamneza și examinarea fizică minuțioase, cu interpreatarea corectă a examenelor de laborator, identifica frecvent procesele care necesită o intervenție promptă. Se inițiază măsuri suportive pentru corectarea dezechilibrului hidro-electrolitic și pentru menținerea unui status nutrițional optim. Medicamentele sunt revizuite și retrase sau ajustate corespunzător. Dializa este indicată atunci când apar supraîncărcare lichidiană, acidoză sau dezechilibru electrolitic, în pofida terapiei medicale, sau când apare uremia.

A. Boala prerenală

1. **Hipovolemia.** Corectarea volumului de lichid este necesară pentru a restabili volumul circulant. Tonicitatea fluidului este dependentă de concentrația serică

TABELUL 83–1. CATEGORIILE DE BOALĂ CRONICĂ RENALĂ PE BAZA RFG ȘI A ALBUMINURIEI

Stadiul	RFG mL/min/1,73 m²	Descriere
G1	> 90	Normal sau crescut
G2	60-89	Ușor scăzut
G3a	45-59	Ușor până la moderat scăzut
G4	30-44	Moderat până la sever scăzut
G5	G5 15-29	Sever scăzut
G 6	< 15	Insuficiență renală

Stadiul	REA (mg/24 de ore)	Descriere
A1	< 30	Normal până la ușor crescut
A2	30-300	Moderat crescut
A3	> 300	Crescut

Abrevieri: REA, rata de excreție a albuminei; RFG, rata de filtrare glomerulară.

de sodiu. Este necesareă transfuzia de sânge dacă anomalia care stă la bază este o hemoragie acută.

2. **Hipotensiunea arterială.** Deoarece poate apărea hipotensiune arterială cu hipovolemie, disfuncție cardiacă sau sepsis, tratamentul este orientat către entitatea subiacentă. În plus, hipotensiunea ar putea să fie rezultatul terapiei pentru hipertensiunea severă cronică. Cu excepția cazului în care este administrat un inhibitor ECA în prezența stenozei bilaterale a arterei renale, funcția renală se va ameliora, fără întreruperea tratamentului, cu medicamente antihipertensive.
3. **Insuficiența cardiacă** (vezi capitolul *Insuficiența cardiacă congestivă*). Creșterea debitului cardiac va îmbunătăți funcția renală. Tratamentul cu diuretice reduce edemul pulmonar și periferic, crescând astfel debitul cardiac. Cu toate acestea, atunci când nivelul seric al creatininei și al ureei cresc cu diureza, trebuie inițiat tratamentul cu agenți inotropici și vasodilatatoare, dacă nu există disfuncție diastolică subiacentă, caz în care ar fi indicate pentru îmbunătățirea umplerii ventriculare blocante ale canalelor de calciu nondihidropiridinice, verapamil și diltiazem, sau blocate β-adrenergice (Tabelul 83-2). Doza inițială pentru verapamil sau diltiazem este de 120-240 mg oral în fiecare zi sau în doze divizate. Doza inițială pentru atenolol sau metoprolol este 12,5-25 mg oral zilnic. Pentru carvedilol, un blocant neselectiv al receptorilor α_1 și β, care scade mortalitatea cardiovasculară, doza este 12,5 mg pe cale orală, de două ori pe zi. Monitorizarea atentă pentru compromiterea hemodinamică și acumularea de medicamente este obligatorie prin titrare.
4. **Ciroza** (vezi capitolul *Ciroza hepatică*). Tratamentul sindromului hepatorenal are drept scop inversarea insuficienței hepatice pentru a recupera funcția renală. Tratamentul medicamentos și procedurile de șuntare oferă doar beneficii pe termen scurt. Tratamentul definitiv este transplantul de ficat.

B. Boala vasculară

1. Acută

a. **Vasculitele.** Corticosteroizii și agenții imunosupresori sunt utilizați în tratamentul bolii subiacente. Tratamentul hipertensiunii arteriale în poliarterita nodoasă necesită utilizarea unui blocant al canalelor de calciu, cum ar fi amlodipina, 2,5 până la 5 mg pe cale orală zilnic, dacă inhibitorii ECA agravează funcția renală (Tabelul 83-2).

TABELUL 83–2. MEDICAMENTE ANTIHIPERTENSIVE: BLOCANTE ALE CANALELOR DE CALCIU ŞI β-BLOCANTE

Medicament	Doza orală inițială/doza maximă	Doza de afectare renală	Efecte secundare/beneficii/observații
Blocante ale canalelor de calciu			
Amlodipină (Norvasc)	5 mg zilnic/10 mg	Diltiazem (Cardizem CD)	Icter, TFH crescute 2,5 mg zilnic în disfuncția hepatică
Felodipină (Plendil)	Cardizem CD: 120 mg zilnic/480 mg Cardizem LA:180 mg zilnic/540 mg		TFH crescute
Isradipină (DynaCirc CR)	5 mg zilnic/10 mg		Nivel crescut în disfuncție hepatică și la vârstnici
Nicardipină (Cardene SR)	5 mg zilnic/20 mg		Nivel crescut în disfuncție hepatică și la vârstnici
Nifedipin (Procardia XL,	30 mg x 2/zi/ 120 mg		Efect TA maxim la 2-6 ore după administrare
Adalat CC)	30 mg zilnic/120 mg		Amețeli, senzație de cald, tremor muscular, test Coombs pozitiv
Nisoldipină (Sular)	20 mg zilnic/60 mg		Nivel crescut în disfuncția hepatică și la vârstnici
Verapamil (Calan SR)	180 mg zilnic/480 mg		TFH crescute
Blocante β-adrenergice			
Acebutolol (Sectral)	400 mg zilnic/1200 mg	Se reduce doza cu 50% dacă RFG < 50, cu 75% dacă RFG < 25	Blocant selectiv al β_1-receptorilor
Atenolol (Tenormin)	50 mg zilnic/100 mg	Max 50 mg/zi RFG < 35 Max 25 mg/zi RFG < 15 Hemodializă: 25-50 mg post-HD	Indicat pentru angina pectorală
Carvedilol (Coreg)	6,5 mg x 2/zi/50 mg		Scade mortalitatea în ICC, mortalitatea generală
Labetalol (Normodyne, Trandate)	100 mg x 2/zi/ 2 400 mg		Blocant neselectiv β- și α_1-receptori Icter, TFH crescute Nivel crescut în disfuncție hepatică și la vârstnici
Metoprolol (Lopressor, Toprol XL)	Succinat: 25-100 mg zilnic/400 mg Tartrat: 100 mg zilnic/450 mg		Agent cu acțiune lungă, scade mortalitatea în ICC Indicat pentru angina pectorală
Nadolol (Corgard)	40 mg zilnic/320 mg	Interval de dozare: la fiecare 24-36 de ore dacă RFG ≤ 50; la fiecare 24-48 de ore dacă RFG ≤ 30; la fiecare 40-60 de ore dacă RFG ≤ 10	Blocant neselectiv β-receptor Indicat pentru angina pectorală Indicat pentru angina pectorală
Propranolol (Inderal, Inderal LA)	Eliberare extinsă: 80 mg zilnic/640 mg Eliberare imediată: 40 mg x 2/zi/640 mg		Blocant neselectiv β-receptor Scade mortalitatea în ICC și reinfarctizarea Indicat pentru angina pectorală

TABELUL 83–2. MEDICAMENTE ANTIHIPERTENSIVE: BLOCANTE ALE CANALELOR DE CALCIU ȘI β-BLOCANTE (*Continuare*)

Medicament	Doza orală inițială/doza maximă	Doza de afectare renală	Efecte secundare/ beneficii/observații
Timolol (Blocadren)	10 mg x 2/zi/60 mg		Blocant neselectiv β-receptor Scade mortalitatea în ICC și reinfarctizarea

Abrevieri: CV, cardiovascular; ICC, insuficiență cardiacă congestivă; RFG, rata de filtrare glomerulară; TA, tensiune arterială; TFH, teste funcționale hepatice.

- **b. Tromboembolia.** Heparina intravenoasă și warfarina orală reprezintă tratamentul standard. Terapia trombolitică poate fi benefică, dacă tratamentul este instituit în decurs de 2 ore. Tratamentul hipertensiunii arteriale, care poate fi tranzitorie, constă în inhibitori ECA, cum ar fi captopril 12,5-25 mg pe cale orală, de două ori pe zi, eenalapril (5 mg) sau lisinopril (10 mg) pe cale orală, în fiecare zi (Tabelul 83-2). Monitorizarea hipotensiunii la prima doză este recomandată pentru pacienții care nu au luat anterior inhibitori ECA sau care sunt în prezent pe diuretice.
- **c. Ateroembolia.** Nu există o terapie medicală eficientă. Tratamentul chirurgical include bypassuri, angioplastie și reconstrucția arterială extracorporeală, dar acestea pot să eșueze, dacă sursa ateroemboliei se află în partea suprarenală a aortei.

2. Cronică

- **a. Nefroscleroza hipertensivă** (vezi capitolul *Hipertensiunea arterială*). Controlul presiunii sangvine este esențial și poate necesita utilizarea mai multor agenți din diferite clase. Inhibitorii ECA și blocantele receptorilor de angiotensină II sunt medicamente de elecție pentru protecția renală (Tabelul 83-3). Cu toate acestea, diureticele tiazidice, cum ar fi hidroclorotiazida (12,5-25 mg pe cale orală, zilnic), eficientă atunci când rata de filtrare glomerulară este mai mare de 30 mL/min, oferă efecte cardioprotectoare mai mari.
- **b. Stenoza bilaterală** a arterei renale. Inhibitorii ECA pot controla tensiunea arterială la majoritatea pacienților. Cu toate acestea, revascularizarea, fie prin bypassul arterei renale, fie prin angioplastie percutanată, este indicată în hipertensiunea arterială gravă sau refractară și declinul progresiv al funcției renale.

C. Boala glomerulară. Tratamentul include corticosteroizi și imunosupresoare pentru patologia de bază.

D. Boala tubulointerstițială

1. **Necroza tubulară acută.** Întrucât procesul are o durată scurtă, sunt instituite măsuri de susținere și orice agent ofensator este întrerupt. Leziunile renale produse de substanțele de radiocontrast pot fi prevenite prin utilizarea de doze mici de agenți non-ionici, hipo- sau izoosmolali, menținerea normovolemiei și evitarea utilizării concomitente a AINS. Tratamentul constă în hidratarea cu soluție salină normală.
2. **Nefrita interstițială acută.** Oprirea agentului responsabil în cazurile induse de medicamente este tratamentul primar. De asemenea, pot fi administrați corticosteroizii.

TABELUL 83–3. MEDICAMENTE ANTIHIPERTENSIVE: INHIBITORII ENZIMEI DE CONVERSIE AI ANGIOTENSINEI (IECA) ȘI BLOCANTELE RECEPTORILOR ANGIOTENSINEI (BRA)

Medicament	Doza orală inițială/ doza maximă	Doza de afectare renală	Efecte secundare/ beneficii/observații
Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei			
Benazepril (Lotensin)	10 mg zilnic/80 mg	Inițial 5 mg/zi dacă CrCl < 30 mL/min; maximum 40 mg	Reduce progresia către insuficiență renală
Captopril (Capoten)	25 mg x 2-3/zi/450 mg	Se reduce doza inițială	Neutropenie, sindrom nefritic, erupții cutanate Reduce mortalitatea în IM Încetinește progresia către nefropatie diabetică
Enalapril (Vasotec)	5 mg zilnic/40 mg	2,5 mg/zi dacă CrCl < 30 mL/min	Reduce mortalitatea în ICC NYHA II-IV Reduce declinul funcției renale în diabetul zaharat de tip 2
Fosinopril (Monopril)	10 mg zilnic/80 mg	Doza inițială 5 mg zilnic	TFH modificate cresc nivelul plasmatic Risc mai redus de IM, AVC în comparație cu amlodipina
Lisinopril (Prinivil, Zestril)	10 mg zilnic/80 mg	Doza inițială: 5 mg/zi dacă CrCl 10-30 mL/min 2,5 mg/zi dacă CrCl < 10 mL/min	Reduce mortalitatea în IM Reduce declinul funcției renale în diabetul zaharat de tip 2
Moexipril (Univasc)	7,5 mg zilnic/60 mg	3,75 mg/zi dacă CrCl ≤ 40 mL/min; doza maximă 15 mg	Alimentele scad biodisponibilitatea Reducerea dozei în disfuncția hepatică
Perindopril (Aceon)	4 mg zilnic/16 mg	2 mg/zi dacă CrCl ≥ 30 cu disfuncție renală; doza maximă 8 mg Nu se recomandă pentru CrCl < 30	Siguranța necunoscută dacă CrCl < 30 mL/min
Quinapril (Accupril)	10 mg zilnic/80 mg	5 mg/zi dacă CrCl 30-60 mL/min 2,5 mg/zi dacă CrCl 10-30 mL/min	Reduce absorbția tetraciclinei Nu se îndepărtează prin dializă
Trandolapril (Mavik)	2,5 mg zilnic/20 mg	1,25 mg/zi CrCl < 40 mL/min 5 mg/zi maximum (HTA) sau 2,5 mg (ICC)	TFH modificate cresc nivelul plasmatic Reduce mortalitatea în IM cu ICC; AVC, BCV IM și la pacienții cu risc crescut de BCV
Trandolapril (Mavik)	1 mg zilnic (caucazieni) sau 2 mg zilnic (negri)/8 mg	0,5 mg/zi CrCl < 30 mL/min	Se reduce doza la 0,5 mg/zi în ciroza hepatică Nu există date despre eliminarea prin hemodializă
Blocantele receptorilor angiotensinei			
Candesartan (Atacand)	16 mg zilnic/32 mg		Reduce microalbuminuria în diabetul zaharat de tip 2 Reduce mortalitatea sau spitalizarea în ICC

TABELUL 83–3. MEDICAMENTE ANTIHIPERTENSIVE: INHIBITORII ENZIMEI DE CONVERSIE AI ANGIOTENSINEI (IECA) ȘI BLOCANTELE RECEPTORILOR ANGIOTENSINEI (BRA) (*Continuare*)

Medicament	Doza orală inițială/ doza maximă	Doza de afectare renală	Efecte secundare/ beneficii/observații
Eprosartan (Teveten)	600 mg zilnic/800 mg	Leziune renală moderată până la severă: maximum 600 mg/zi	
Irbesartan (Avapro)	150 mg zilnic/300 mg	Hemodializă: inițial 75 mg zilnic	Reduce rata de progresie în nefropatia din diabetul zaharat de tip 2
Losartan (Cozaar)	50 mg zilnic/100 mg		Scăderea morbidității și a mortalității prin ICC Scăderea morbidității și a mortalității prin ICC după IM
Olmesartan (Benicar)	20 mg zilnic/40 mg		Întârzie debutul microalbuminuriei în DZ de tip 2; risc crescut de eveniment CV fatal la pacienții cu BC
Telmisartan (Micardis)	40 mg zilnic/80 mg		Reduce rata progresiei nefropatiei din DZ de tip 2
Valsartan (Diovan)	80 mg zilnic/320 mg		Reduce mortalitatea CV post-IM cu insuficiență VS
Azilsartan (Edarbi)	80 mg zilnic/80 mg		

Abrevieri: AVC, accident vascularcerebral; BC, boală coronariană; BCV, boala cardiovasculară; CrCl, clearance-ul creatininei; HTA, hipertensiune arterială; ICC, insuficiență cardiacă congestivă; IM, infarct miocardic; NYHA, New York Heart Association; TFH, teste funcționale hepatice; VS, ventriculul stâng.

3. **Nefropatia cu cilindri.** Hidratarea viguroasă, corticosteroizii și ciclofosfamida reduc producția de lanțuri ușoare. În cazul prezenței hipercalcemiei, se pot administra diuretice de ansă. Plasmafereza și dializa sunt alte modalități care pot fi luate în considerare.

E. Boala postrenală. Tratamentul, îndreptat spre restaurarea fluxului urinar prin ameliorarea obstrucției subiacente, poate include cateterizarea vezicii urinare, nefrostomia percutanată, litotripsia, stentul ureteral și stentul uretral.

IV. Strategii de management. Tratamentul eficient al insuficienței renale începe cu evaluarea și diagnosticarea afecțiunii subiacente. Managementul adecvat include prevenirea, monitorizarea și tratarea complicațiilor, precum și menținerea suportului nutrițional cu restricție de proteine.

A. Insuficiența renală acută. Boala prerenală și necroza tubulară acută sunt cele mai frecvente cauze ale insuficienței renale acute în cazul pacientului spitalizat. Dacă diferențierea dintre cele două este dificilă, poate fi inițiată înlocuirea pierderilor lichidiene în absența insuficienței cardiace și a sindromului hepatorenal, iar agenții potențial ofensatori sunt opriți. Recuperarea funcției renale în următoarele 24 până la 72 de ore indică o boală prerenală. Alte cauze acute vor avea un istoric, manifestări fizice sau sumar de urină caracteristice. Tratamentul lor este specific patologiei de bază.

B. Boala renală cronică. În timp ce tratamentul pentru boala cronică de rinichi este determinat de diagnosticul primar, se inițiază măsuri de susținere și tratamentul hipertensiunii arteriale pentru a preveni deteriorarea în continuare a funcției renale.

În plus, monitorizarea, prevenirea şi tratamentul complicaţiilor metabolice, echilibrul hidric, complicaţiile hematologice şi nutriţionale sunt esenţiale.

1. **Supravegherea metabolică** trebuie să includă evaluarea periodică a nivelului potasiului seric, al calciului, al fosforului, al albuminei, al acidemiei şi, după caz, al hormonului paratiroidian.
2. **Consultul nefrologic** este util în diagnosticarea bolii renale, în tratamentul complicaţiilor, în iniţierea dializei şi pregătirea pacientului pentru transplantul de rinichi, dacă este indicat. Îngrijirea comprehensivă a pacienţilor constă într-o comunicare clară şi coordonarea concisă a îngrijirii cu nefrologul şi cu alţi specialişti în timpul predializei, al dializei şi al perioadei de transplant.
3. **Hipertensiunea arterială** este frecventă odată ce se dezvoltă o boală renală cronică (vezi capitolul *Hipertensiunea arterială*). Adesea, tensiunea arterială răspunde bine la inhibitorii ECA sau la blocantele receptorilor angiotensinei II (Tabelul 83-3). Tensiunea arterială la ţintă este < 130/80 mmHg.
   - **a.** În cazul pacienţilor slabi sau care nu au primit niciodată inhibitori ECA, captoprilul, cu timp de înjumătăţire scurt şi, astfel, cu eliminare rapidă odată oprit, poate fi iniţiat la 6,25 mg pe cale orală, de două până la trei ori pe zi, şi titrat până la 50 mg pe cale orală, de trei ori pe zi. Alternativ, agenţii cu acţiune mai lungă, de exemplu, enalapril, 5 mg, sau lisinopril, 10 mg, pe cale orală, o dată pe zi, cu creşterea treptată a dozei până la 40 mg pe cale orală zilnic, pot îmbunătăţi complianţa fără a suferi costuri semnificative.
   - **b.** Pentru pacienţii care nu pot tolera un inhibitor ECA, se pot administra losartan (50 mg) sau irbesartan (150 mg) pe cale orală zilnic, cu doze-ţintă de 100 mg şi, respectiv, 300 mg pe zi. Nu este necesară reducerea dozei în insuficienţa renală. Cu toate acestea, costurile suportate de pacient pentru aceşti agenţi pot fi mai mari. O creştere a nivelului seric al creatininei de maximum 35% este acceptabilă în cursul terapiei, dacă nu apare hiperkaliemia. Odată ce rata de filtrare glomerulară scade sub 30 mL/min, pentru controlul tensiunii arteriale sunt, de obicei, necesare doze crescute de diuretice de ansă şi adăugarea altor clase de medicamente.
4. **Metabolismul potasiului**
   - **a.** De obicei, **hiperkaliemia** apare din cauza scăderii secreţiei tubulare, a medicamentelor, a depleţiei de volum, a aportului dietetic şi a hipoinsulinemiei. Tratamentele specifice depind de severitatea hiperkaliemiei şi pot include eliminarea medicamentelor cauzatoare, restabilirea echilibrului fluidelor, menţinerea unei diete stricte cu conţinut scăzut de potasiu, iniţierea tratamentului cu diuretice tiazidice sau de ansă şi administrarea de polistiren sulfonat de sodiu (Kayexalat) 15 g pe cale orală, de 1-4 ori pe zi, sau 30-50 g pe cale rectală, la fiecare 6 ore.
   - **b.** **Hipokaliemia** este produsă de diureză sau de boala renală în sine. Fiecare mEq/L scăzut reprezintă o reducere de 200 mEq a cantităţii totale de potasiu din organism. În cazul hipokaliemiei uşoare, se poate înlocui potasiul pe cale orală cu clorură de potasiu, 40-100 mEq pe zi. Înlocuirea acestuia pe cale intravenoasă este rezervată cazurilor severe. Înlocuirea raţională, 10 mEq/oră, este cuplată cu evaluarea frecventă a nivelurilor serice.
5. **Metabolismul calciului**
   - **a.** **Hipocalcemia** este observată în boala renală atunci când rata de filtrare glomerulară este < 30 mlL/min, în caz de hipoparatiroidism secundar sau hipoalbuminemie. Calciul ionizat seric şi corecţia matematică pentru

hipoalbuminemie confirmă hipocalcemia. Calciul elementar, de la 500 mg la 2 g, este administrat de trei până la patru ori pe zi, cu alimente. Strategia de înlocuire, utilizând carbonat sau acetat, este condiționată de prezența hiperfosfatemiei. Carbonatul de calciu conține 40% calciu elementar. Deși mai scump, acetatul de calciu, care conține 25% calciu elementar, este preferat față de carbonatul de calciu atunci când fosforul seric este > 4,5 mg/dL.

b. **Hipercalcemia** în insuficiența renală apare asociată mielomului multiplu, malignităților, sarcoidozei și terapiei de substituție a calciului. Tratamentul se adresează bolii subiacente. Substituția calciului este oprită sau scăzută. Atunci când produsul calciu × fosfor depășește 70, se poate administra hidroxid de aluminiu, 300 până la 600 mg pe cale orală, cel mult 10 zile.

6. **Metabolismul fosforului** este afectat în insuficiența renală. Retenția de fosfat conduce la hiperfosfatemie și, prin urmare, la hiperparatiroidism secundar. Tratamentul începe cu restricție dietetică de fosfor, 0,8-1,2 g pe zi (pentru o listă de alimente, consultați http://www.nephinc.com/food-lists.asp#Phosphorus). Dacă hiperfosfatemia persistă, se pot adăuga agenți care leagă fosfatul, de exemplu carbonat sau acetat de calciu. De asemenea, hidroxidul de aluminiu, 1,9-4,8 g pe cale orală, de două până la patru ori pe zi, poate fi utilizat pentru o durată scurtă, deși nu concomitent cu agenții de legare pe bază de citrat.
7. **Albumina serică și prealbumina,** deși au o valoare limitată în prezența inflamației, pot fi utilizate pentru a estima statusul nutrițional. Mortalitatea prin dializă crește odată cu scăderea nivelurilor de albumină.
8. **Acidoza metabolică** din insuficiența renală este cauzată de acumularea de acizi organici și afectarea acidificării renale. Tratamentul, care are ca obiectiv creșterea nivelului bicarbonatului seric la 20 mEq/L, constă în administrarea a 0,5 mEq/kgcorp/zi de bicarbonat în doze divizate. Un comprimat de 650 mg furnizează 7,6 mEq de bicarbonat.
9. **Supraîncărcarea de volum** apare frecvent în boala renală cronică din cauza leziunii renale progresive, a încărcării în exces de sare, a diurezei inadecvate și a efectelor secundare ale medicamentelor. Tratamentul inițial include monitorizarea greutății și a restricției de sare în dietă. Apoi se administrează un diuretic de ansă, zilnic sau de două ori pe zi, dacă nu se obține euvolemia. Poate fi adăugat un diuretic tiazidic, dacă terapia cu diureticul de ansă administrat de două ori pe zi eșuează. Supraîncărcarea de volum refractară necesită dializă.
10. **Anemia** este definită de Organizația Mondială a Sănătății ca hemoglobină < 11 g/dL la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 59 de luni sau la femeile însărcinate, < 11,5 g/dL la copii cu vârste între 6 și 11 ani, < 12 g/dL la copii cu vârste cuprinse între 11 și 14 ani și la femei ≥ 15 ani, și > 13 g/dL la bărbații cu vârsta ≥ 15 ani. Evaluarea trebuie să includă teste pentru fier, numărul de reticulocite, indicii eritrocitari și testul sângelui ocult în scaun. Hemoragia gastrointestinală este tratată în colaborare cu un gastroenterolog (vezi capitolul *Hemoragia gastrointestinală*).

    a. Terapia orală de substituție cu fier [sulfat feros (325 mg oral de trei ori pe zi, fără alimente sau alte medicamente)] este inițiată atunci când feritina este < 200 ng/mL și este menținută timp de 6 luni sau până la rezolvarea anemiei feriprive. Fierul intravenos (Fier Dextran) poate fi administrat dacă feritina este < 100 ng/mL sau saturația transferinei este < 20%.

    b. Dacă hemoglobina rămâne < 10 g/dL în pofida identificării și a tratamentului adecvat al tuturor cauzelor anemiei, trebuie luată în considerare epoetina alfa. Apoi tratamentul trebuie coordonat cu un hematolog/oncolog şi un nefrolog. Transfuziile cu hematii sunt necesare pentru pacienţii cu anemie simptomatică severă sau cu rezistenţă la epoetină şi pierdere cronică de sânge.

11. **Dezechilibrul nutriţional** este obişnuit în insuficienţa renală. Consultul unui nutriţionist ar trebui recomandat timpuriu în evoluţia bolii. Evaluarea ar trebui să includă examinarea statusului nutriţional şi energetic general, a tulburărilor electroliţilor şi starea lipidelor. Necesarul caloric zilnic este de 35 kcal/kgcorp pentru pacienţii cu vârsta sub 60 de ani şi 30-35 kcal/kgcorp pentru cei peste 60 de ani. O dietă cu conţinut proteic scăzut, de 0,6 g/kgcorp/zi, poate încetini progresia către insuficienţă renală. O dietă cu conţinut proteic foarte redus, de 0,3 g/kgcorp/zi, suplimentată cu 10 g pe zi de aminoacizi esenţiali, este chiar mai eficace (http://depts.washington.edu/fenilcetonurie/PDFs2/ModifyingRecipesFoodList.pdf). Cu toate acestea, complianţa poate fi o problemă. În plus, aceasta trebuie să fie echilibrată cu malnutriţia proteică care poate rezulta din aderenţa la o dietă cu conţinut foarte scăzut de potasiu din tratamentul hiperkaliemiei persistente.
12. Indicaţiile de **dializă** includ tulburări metabolice care nu răspund la medicaţie, supraîncărcarea de volum refractară, simptomele uremice greu de gestionat prin dietă sau uremia avansată.

V. Prognostic. În general, prognosticul pentru recuperarea funcţiei renale depinde de patologia subiacentă, de prezenţa bolilor coexistente şi de complicaţiile asociate cu insuficienţa renală.

A. Boala prerenală. Recuperarea funcţiei renale este, în general, de aşteptat atunci când rezoluţia hipoperfuziei glomerulare este promptă. Leziunea reziduală poate persista din cauza prelungirii ischemiei. Pacienţii cu sindrom hepatorenal tind să aibă un prognostic nesatisfăcător general.

B. Boala vasculară. Prognosticul depinde de răspunsul la tratamentul bolii vasculare subiacente. Pacienţii cu afecţiuni ateroembolice tind să aibă un prognostic foarte nefavorabil, deşi acest lucru poate fi legat de severitatea afecţiunilor cardiace şi vasculare asociate.

C. Boala glomerulară. Prognosticul depinde de procesul patologic subiacent. Copiii cu glomerulonefrită poststreptococică se recuperează, de obicei, complet în urma insuficienţei renale iniţiale. Cu toate acestea, unii pacienţi pot dezvolta hipertensiune arterială, proteinurie şi insuficienţă renală mai târziu în viaţă.

D. Boala tubulointerstiţială

1. **Necroza tubulară acută.** Recuperarea funcţiei are loc în decurs de 3 săptămâni, cu excepţia pacienţilor cu boală renală preexistentă şi ischemie repetată sau expunere la agenţi nefrotoxici.
2. **Nefrită interstiţială acută.** Deşi funcţia renală nu poate reveni la valoarea iniţială, majoritatea pacienţilor se recuperează după oprirea agentului ofensator sau după tratamentul infecţiei de bază.
3. **Nefropatia cu cilindri.** Prognosticul depinde de masa tumorală şi de rata de producţie a lanţurilor uşoare. Îmbunătăţirea este de aşteptat la persoanele tratate.

E. Boala postrenală. Recuperarea funcţiei renale este invers proporţională cu severitatea şi durata obstrucţiei, precum şi cu prezenţa oricărei boli renale preexistente şi a infecţiei. Recuperarea completă este de aşteptat în cazul obstrucţionării complete cu durata < o săptămână. Este mult mai variabilă în obstrucţia incompletă.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002;288:2981-2997.
2. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-2572.
3. James P.A., Oparil S., Carter B.L., et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the eight Joint National Committee (JNC-8). *JAMA.* 2013;284427. Published online December 18th, 2013.
4. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:5(suppl 1):S1.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1-138.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150.
7. Palevsky P.M. Acute renal failure. *Neph SAP.* 2003;2(2):41-76.
8. Veterans Health Administration, Department of Defense. *VHA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Kidney Disease and Pre-Esrd in the Primary Care Setting.* Washington, DC: Department of Veterans Affairs (U.S.), Veterans Health Administration; 2001.

84. Menopauza

Linda M. Speer, Tammy J. Lindsay şi Mark Mengel

REŢINEŢI!

- Menopauza şi perioada perimenopauză reprezintă tranziţia naturală de la etapa de reproducere la cea de senescenţă. De obicei, apare o prelungire progresivă a ciclului menstrual cu menstruaţii neregulate, bufeuri şi tulburări de somn. Menopauza este confirmată după minimum 12 luni de amenoree (absenţa menstruaţiei).
- Preconcepţiile culturale ale unei persoane determină în mare parte atitudinea generală, abordarea şi, prin urmare, caracterul lin al acestui proces de îmbătrânire.
- Testarea diagnostică este rar indicată la femeile care se află la vârsta la care este aşteptată menopauza; totuşi, la femeile mai tinere care intră la menopauză şi la cele care folosesc contracepţie hormonală, poate fi justificată determinarea nivelului hormonului stimulator folicular (FSH). Menopauza este indicată de un nivel al FSH de ≥ 30 mUI/mL.
- Menopauza este asociată cu modificări ale multor sisteme de organe, inclusiv pielea, sistemul reproductiv şi oasele.
- La femeile aflate în postmenopauză cu simptome debilitante la menopauză, este adecvată utilizarea pe termen scurt (< 5 ani) a terapiei hormonale, dar administrarea pe termen lung pentru a preveni bolile cronice nu mai este considerată acceptabilă.
- S-a demonstrat că anumite medicamente (de exemplu, clonidină, gabapentin, paroxetină, venlafaxină) au efecte slabe în reducerea bufeurilor din menopauză.
- Pe măsură ce femeile îşi pierd rapid densitatea osoasă după ce secreţia de hormoni de reproducere încetează, se recomandă reducerea factorilor de risc ai osteoporozei, exerciţii regulate de susţinere a greutăţii, aport adecvat de vitamină D şi calciu dietetic şi efectuarea de rutină a testelor de densitate osoasă.

I. Introducere

A. Definiţii. Menopauza este încetarea permanentă a menstruaţiei provocată de pierderea funcţiei ovariene. Această condiţie este definită în mod tradiţional retrospectiv după 12 luni consecutive de amenoree. **Perimenopauza** este perioada de tranziţie între cicluri menstruale regulate şi inclusiv un an după ultimul ciclu menstrual când menopauza este confirmată. **Postmenopauza** este termenul pentru etapa vieţii care implică toţi anii pe care femeia îi trăieşte după menopauză. **Menopauza prematură** sau insuficienţa ovariană primară este menopauza care apare înainte de vârsta de 40 de ani.

B. Epidemiologie

1. Dintre vizitele efectuate la medicii de familie, 0,2%-1% au ca motiv simptomele menopauzei.
2. Vârsta medie de instalare a a menopauzei este 51 de ani, cu o medie de 41 până la 59 de ani. Fumatul este un factor de risc asociat cu o vârstă mai precoce de instalare a menopauzei. Alţi factori care pot juca un rol important includ un istoric familial de menopauză precoce, nuliparitate şi antecedente de boală cardiacă sau de diabet zaharat de tip 1. De la vârsta de 55 de ani, 95% dintre femei sunt în menopauză.
3. Se estimează că simptomele supărătoare care pot fi atribuite scăderii producţiei de estrogeni pentru care se indică tratamentul medical apar la 10-15% dintre femeile în perimenopauză. Fumatul şi indexul de masă corporală crescut sunt factori de risc asociaţi frecvenţei şi severităţii bufeurilor.

C. Fiziopatologie. Menopauza apare odată cu epuizarea foliculilor ovarieni, care sunt principala sursă de producere a estrogenului la femei în timpul vieţii lor reproductive. Nivelurile hormonului foliculostimulant (FSH) fluctuează în mod obişnuit în anii anteriori menopauzei, la fel ca nivelurile de estrogen. După ultimul ciclu menstrual, apare o creştere susţinută a FSH-ului la cel puţin 30 mUI/mL şi adesea peste 60 mUI/mL. Estradiolul plasmatic scade la niveluri neglijabile după menopauză. Multe dintre modificările la nivelul organelor apar ca urmare a scăderii sau a absenţei estrogenului circulant (Tabelul 84-1).

II. Diagnostic

A. Simptome şi semne. Majoritatea femeilor, în ultimii ani reproductivi, prezintă scurtarea treptată a ciclului menstrual cu menstruaţii mai uşoare, corespunzătoare reducerii fazei luteale. La majoritatea femeilor, ciclurile neregulate, cauzate de anovulaţie, preced menopauza cu 1-7 ani. Sângerarea poate fi intensă în acest timp.

1. **Simptome vasomotorii.** Bufeurile şi înroşirea feţei sunt cele două componente principale ale simptomatologiei vasomotorii. Cercetătorii cred că modificările pragului de reglare hipotalamic produse de absenţa estrogenului sunt responsabile pentru aceste simptome. Pacientele cu feocromocitom, hipertiroidism, anxietate, consum de cafeină excesiv, hipoglicemie şi sindrom carcinoid prezintă, de obicei, simptomatologie vasomotorie în asociere cu alte afecţiuni cum ar fi hipertensiunea arterială, tahicardie şi diaree. Prezenţa unor astfel de condiţii concomitente sugerează o origine nelegată de menopauză. Netratate, simptomele vasomotorii sunt de obicei mai intense şi mai frecvente în anul care urmează ultimului ciclu menstrual înainte de diagnosticul definitiv de menopauză, după care severitatea scade treptat. În medie, simptomele vasomotorii vor dura 4 ani. Cu toate acestea, 25% dintre femei raportează o durată mai mare de 5 ani, iar aproximativ 10% dintre femei continuă să aibă, cel puţin ocazional, simptome pentru tot restul vieţii.

TABELUL 84–1. MODIFICĂRI ALE ORGANELOR CAUZATE DE DEFICIENȚA ESTROGENULUI

Organ-țintă	Modificări sau simptome
Organe neuroendocrine (hipotalamus)	Bufeuri, înroșirea feței sau ambele
Piele/mucoase	Atrofie, uscăciune, prurit Păr uscat sau pierderea părului Hirsutism facial Gură uscată
Schelet	Osteoporoză cu fracturi asociate Dureri de spate
Corzi vocale	Voce joasă
Sâni	Reducerea dimensiunilor Consistență mai moale Pierderea suportului ligamentar („lăsarea sânilor")
Inimă	Boală arterială coronariană
Vulvă	Atrofie, distrofie sau ambele Prurit
Vagin	Dispareunie Vaginită
Uter/planșeul pelvian	Prolaps uterovaginal
Vezică/uretră	Cistouretrită Prolaps uretral (caruncul) Poliurie și/sau urgență de urinare Incontinență de stres

Sursă: adaptat cu permisiunea Uian W.H. Overview on menopause. *Am J Obstet Gynecol*. 1987; 156: 1280.

  a. **Bufeurile** reprezintă declanșarea bruscă a senzației de căldură, care durează 2 până la 3 minute. Dintre femeile la menopauză, 75-85% prezintă bufeuri, care încep cu aproximativ un minut înainte de flushing și durează aproximativ un minut după debutul acesteia.

  b. **Flushing-ul** constă în înroșirea vizibilă a toracelui superior, a feței și a gâtului și este urmat de transpirații profunde. Flushing-ul durează 2 până la 3 minute și este asociat cu o creștere medie a temperaturii de 2,5°C (4,5°F).

  c. **Simptomele asociate,** raportate frecvent împreună cu fenomenele vasomotorii de mai sus, sunt: palpitații, cefalee, pulsații în cap sau gât și greață; de asemenea, apar tulburări de somn. Situațiile stresante sunt, de asemenea, un declanșator documentat al simptomelor vasomotorii din perimenopauză.

2. **Simptome psihologice.** Toate simptomele următoare au fost raportate în timpul perimenopauzei: oboseală, insomnie, anxietate și depresie. Cu toate că disforia este asociată cu un nivel scăzut al estrogenului, cum ar fi în zilele anterioare menstruației și postpartum, studiile nu susțin că menopauza cauzează depresie. Privarea de somn și eventual multe schimbări în viață (copiii plecați, pensionare, părinți în vârstă) contribuie probabil la fluctuațiile de dispoziție mai mult decât menopauza.

3. **Simptomele ale tractului genital inferior**

   a. **Pruritul vulvar** este obișnuit, mai ales la femeile cu piele deschisă la culoare.

   b. **Uscăciunea vaginală** și dispareunia cauzate de atrofia mucoasei vaginale sunt din ce în ce mai frecvente în timp după menopauză. Apar și alte simptome, de exemplu, senzația de arsură, leucoree, prurit și sângerări.

c. **Simptomele uretrale,** deşi mai puţin frecvente, includ uretrita francă, disuria, urgenţa de a urina şi poliurie. Infecţia tractului urinar este mai frecventă în această etapă a vieţii.

4. **Semne.** Examinarea fizică este, de obicei, normală în perimenopauza timpurie, cu constatări caracteristice evidente după apariţia menopauzei, când absenţa estrogenului devine permanentă.
   a. **Sânii** apar mai puţin fermi şi mai mici, cu regresia ţesutului glandular şi creşterea ţesutului gras.
   b. **Examenul pelvian** este cel mai revelator în perioada postmenopauză.
      (1) **Labiile mari** sunt mai mici şi părul în zona perivulvară este subţire.
      (2) **Epiteliul vaginal** este palid, subţire şi uscat, cu pliuri şi secreţii.
      (3) **Orificiul cervical** este adesea mai mic şi poate fi stenotic. Epiteliul cervical este mai subţire şi mai uşor de traumatizat.
   c. **Dimensiunile uterului** sunt diminuate. Reducerea colagenului în structurile ligamentare de suport ale pelvisului pot duce la prolaps uterin şi relaxare pelviană. Această relaxarea apare mai ales atunci când există un istoric de multiparitate, naştere traumatică anterioară, istoric familial de prolaps uterin sau relaxare pelviană, sau stres pelvian cronic prin tuse, constipaţie sau muncă grea. Laxitatea pelviană contribuie adesea la apariţia incontinenţei urinare.
   d. **Ovarele** nu trebuie să fie palpabile după menopauză. Ovarele mărite palpabile la o femeie în menopauză sugerează un carcinom ovarian până la proba contrarie.
   e. **Prolapsul uretral** poate apărea din cauza atrofiei mucoasei uretrale. Un prolaps uretral sau carunculul apare ca o masă roşie, friabilă în interiorul uretrei.
   f. **Pielea uscată, ridată** şi uşor **de traumatizat** poate fi atribuită atât menopauzei, cât şi îmbătrânirii. De asemenea, pot apărea subţierea firelor de păr ale scalpului şi creşterea părului facial (hirsutismul).

B. Examene de laborator. Prezenţa simptomelor vasomotorii, a oligomenoreei şi a atrofiei tractului genital inferior la femeile în vârstă de peste 45 de ani confirmă aproape sigur debutul perioadei perimenopauzale. Testele de diagnosticare (de exemplu, nivelul estrogenul circulant şi al gonadotropinei) sunt rar recomandate în această situaţie.

1. **Se justifică o evaluare completă a insuficienţei ovariene premature la orice femeie cu vârsta sub 40 de ani care prezintă semne şi simptome de menopauză.** Cauzele specifice ale insuficienţei ovariene premature includ anomalii genetice, tulburări autoimune şi defecte hormonale rare (vezi Capitolul *Amenoreea*). Nivelul FSH-ului este cel mai sensibil indicator al insuficienţei ovariene. Statusul menopauzal este sugerat de nivelul FSH ≥ 30 mUI/mL. Deoarece nivelul FSH-ului este foarte variabil în perimenopauză, trebuie confirmat printr-un al doilea test după 1-3 luni. Pentru femeile care iau anticoncepţionale orale, testarea trebuie efectuată la sfârşitul săptămânii fără pastile active. Alternativ, anticoncepţionalele orale sau implanturile cu administrare prelungită a anticoncepţionalului pot fi oprite timp de cel puţin 10 zile înainte de testare, folosindu-se un mijloc alternativ de contracepţie.
2. La femeile în perimenopauză, estradiolul şi progesteronul nu sunt măsurate în mod fiabil prin analize singulare.

III. Tratament. Rezultatele studiilor Women's Health (WHI) şi Heart Estrogen/Progestin Replacement (HERS) au modificat dramatic utilizarea terapiei hormonale (HT) la femeile aflate în postmenopauză. (WHI a fost un studiu de profilaxie primară la femeile în postmenopauză, iar HERS a fost un studiu de profilaxie secundară la femeile cu boală coronariană aflate în postmenopauză.) Ambele studii au arătat că riscurile pe termen lung ale administrării de estrogen/medroxiprogesteron ca HT depășesc beneficiile. Într-o meta-analiză a nouă studii, dintre care cele mai mari au fost WHI și HERS, anchetatorii au constatat că, pentru fiecare 10 000 de femei tratate pe an, au existat mai multe femei cu următoarele:

- **femeile care utilizează combinația HT:** *prejudicii*: incontinență: mai multe cu 872; demență: mai multe cu 22; boala vezicii biliare: mai multe cu 20; tromboză venoasă profundă: mai multe cu 12; embolie pulmonară: mai multe cu 9; accident vascular cerebral: mai multe cu 9; cancer de sân: mai multe cu 8; cancer pulmonar: mai multe cu 5; *beneficii*: mai puține fracturi: 46;
- **femeile care utilizează numai estrogen:** *prejudicii*: incontinență: mai multe cu 1 271; boala vezicii biliare: mai multe cu 33, accident vascular cerebral: mai multe cu 11, tromboză venoasă profundă: mai multe cu 7; *beneficii*: mai puține fracturi: 56, cancer de sân: mai puține cu 8.

Cu toate acestea, având în vedere că vârsta medie a femeilor în studiile WHI și HERS a fost > 60 de ani și că multe au avut factori de risc pentru boala coronariană, este posibil ca femeile mai tinere, fără factori de risc, să aibă un risc mai mic pentru leziuni. Prin urmare, la femeile în postmenopauză, cu simptome supărătoare ale menopauzei, este adecvată utilizarea pe termen scurt a terapiei de substituție hormonală.

Protecția împotriva fracturilor osteoporotice dispare rapid după întreruperea terapiei de substituție hormonală, ceea ce limitează utilizarea acesteia pentru acel scop. În plus, raportul riscuri/beneficii este mai bun pentru alte medicamente antiresorbante utilizate pentru a preveni și/sau trata osteoporoza (vezi capitolul *Osteoporoza*).

A. Indicații pentru HT în menopauză

1. Simptome vasomotorii moderate până la severe.
2. Atrofie genitală moderată până la severă.
3. Diminuarea calității vieții secundară simptomelor menopauzei.

B. Contraindicațiile HT în menopauză

1. Neoplazie dependentă de estrogen (sân sau endometru).
2. Sângerări vaginale nediagnosticate.
3. Antecedente de tromboembolie venoasă (tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară).
4. Antecedente de tromboembolie arterială (accident vascular cerebral sau boală coronariană).
5. Boală hepatică.
6. Prudență dacă sunt prezenți mai mulți factori de risc cardiovascular, cum ar fi hipertensiunea arterială, hiperlipidemia, abuzul de tutun și diabetul zaharat.
7. Prudență dacă este prezentă boala vezicii biliare.
8. Prudență dacă vârsta este > 65 de ani.

C. Preparate disponibile. Estrogenul este disponibil sub formă de tablete cu administrare orală, plasturi transdermici, gel și emulsie, inel vaginal, cremă și tablete vaginale.

1. **Tablete.** Cel mai vechi și cel mai frecvent prescris preparat de estrogen cu administrare pe cale orală este estrogenul conjugat ecvin (Premarin), 0,30-2,5 mg zilnic. Doza inițială tipică este de 0,625 mg; cu toate acestea, la multe femei, dozele mai mici (0,45-0,3 mg) s-au dovedit eficiente pentru simptome vasomotorii. De asemenea, sunt disponibile următoarele preparate: estrogenul sintetic conjugat (Cenestin), 0,3-1,25 mg pe cale orală, zilnic, estrogenul esterificat (Menest),

0,3-2,5 mg pe zi oral; estrogenul micronizat (Estrace şi Gnodiol), 0,5 mg-2 mg oral pe zi, Eetinil estradiolul (Estinil), 0,02-0,05 mg pe cale orală zilnic, estropipat (Ogen sau Ortho-Est), 0,75-3 mg pe cale orală zilnică. Multe femei preferă preparatele de estrogen neecvine, temându-se de efectele produşilor de degradare metabolică ai preparatului ecvin.

2. **Plasturi transdermici.** Plasturii transdermici cu estradiol sunt disponibili la o doză de 25-100 µg pe zi. Există multe preparate, inclusiv Climara şi Menostar (doza este de un plasture săptămânal) şi Estraderm, Alora, Vivelle, Vivelle-Dot şi Esclim (câte un plasture de două ori pe săptămână). Estrogenul transdermic a fost asociat în mod constant cu risc mai mic de tromboembolisme. Din păcate, aproximativ 24% dintre femeile care utilizează această metodă prezintă iritaţii ale pielii, care pot fi reduse prin rotaţia locului de administrare.
3. **Inele vaginale.** Este disponibil un inel vaginal cu acetat de estradiol (Femring), doza fiind de 50-100 µg pe zi. Femring durează 90 de zile şi are efecte sistemice. Estring este un inel vaginal care asigură 7,5 µg/zi de estradiol, o doză foarte mică, şi se utilizează numai pentru tratarea simptomelor vaginale.
4. **Gel şi emulsie topică.** Estradiolul poate fi, de asemenea, administrat topic sub formă de gel (Estrogel 0,75 mg/pompă sau Divigel 0,25, 0,5 sau 1,0 mg/g în plicuri de 1 g), aplicat pe braţ, şi sub formă de emulsie (Estrasorb), 2,5 mg/pachet, un pachet aplicat pe fiecare gambă zilnic.
5. **Cremele vaginale** sunt cele mai utile pentru femeile cu simptome moderate până la severe de vaginită atopică, dar cu simptome vasomotorii uşoare sau care preferă să nu trateze aceste simptome cu HT. Cremele intravaginale, cum ar fi estrogenul conjugat (Premarin), 0,625 mg/g, şi estradiolul (cremă vaginală Estrace), 0,1 mg/g, pot fi de ajutor. Pentru atrofia vaginală moderată până la severă, doza iniţială de cremă vaginală este de 2-4 g (conţine 0,1 mg/g estradiol) intravaginal zilnic, timp de 1 până la 2 săptămâni, redus treptat la 50% din doza iniţială timp de 1 până la 2 săptămâni. Tratamentul de întreţinere cu 1 g de 1-3 ori pe săptămână se ajustează la doza necesară pentru controlul simptomelor. Cremele cu estrogen intravaginale sunt parţial absorbite, ceea ce duce la expunere sistemică, în funcţie de doză.
   a. **Pruritul vulvovaginal** poate să nu răspundă la estrogeni topici. Există şi alte tratamente mai utile, cum ar fi lenjerie de corp din bumbac, uscare adecvată, îmbrăcăminte lejeră şi creme de corticosteroizi, cum ar fi propionatul de clobetazol, titrat la cea mai mică doză eficientă. În prezent, nu se mai recomandă unguente cu testosteron.

D. **Progestinele** ameliorează simptomele vasomotorii la femeile în postmenopauză, fie singure, fie în asociere cu estrogeni. Ele sunt, de asemenea, utile în prevenirea hiperplaziei endometriale la femeile care primesc HT.

1. **Progesteron în monoterapie.** Tratamentul numai cu progesteron poate fi atrăgător pentru femeile cu contraindicaţii pentru terapia cu estrogen sau care au prezentat efecte secundare ale estrogenului greu de tolerat, cum ar fi dureri la nivelul sânilor, sângerări şi greaţă. Preparatele includ progesteron micronizat (Prometrium), 100-200 mg zilnic, şi acetat de noretinindonă (Aygestin). Trebuie precauţie la utilizarea medroxiprogesteronului (Provera) din cauza riscului crescut de cancer mamar.
2. **Tratamentul combinat cu estrogen şi progestin.** Tratamentul cu estrogen în monoterapie poate duce la hiperplazie endometrială la unele femei (risc crescut de cinci ori după 3 ani de utilizare), care poate progresa până la carcinom

endometrial. Protecție maximă împotriva hiperplaziei endometriale apare atunci când este prescris cel puțin un progestin, 10 zile din fiecare lună calendaristică. Pentru că, de obicei, acest tratament are ca rezultat cicluri menstruale continue, este preferată terapia combinată zilnică continuă cu doze mici.

a. Există mai multe opțiuni disponibile. Sub formă de tablete, estrogenul sintetic și medroxiprogesteronul sunt combinate în două opțiuni diferite, Prempro (administrare continuă) și Prefaza (administrare ciclică). Prempro este disponibil în diferite doze: de la 0,3 până la 1,5 mg, 0,45 până la 1,5 mg, 0,625 până la 2,5 mg și 0,625 până la 5 mg. Alte opțiuni includ etinil estradiol, acetat de noretindronă (FemHRT), estradiol, norgestimat (Ortho-Prefest) și estradiol, noretindron (Activella). Tratamentul combinat cu plasturi este, de asemenea, disponibil ca estradiol, acetat de noretindronă (CombiPatch) și estradiol, levonorgestrel (Climara Pro). Terapia combinată care utilizează progesteron micronizat oral nu se asociază cu un risc mai mare de cancer de sân în comparație cu femeile care nu primesc tratament.

b. Toate femeile cu uter intact care utilizează estrogen sistemic trebuie, de asemenea, să primească progestin adecvat. În general, progestinul nu este indicat când estrogenul este administrat intermitent (adică, de două până la trei ori pe săptămână sau mai rar) intravaginal pentru atrofie vaginală sau transdermal la doză foarte scăzută, aprobată pentru prevenirea pierderilor osoase. Formele non-sistemice sunt: crema vaginală în doze mici, inelul vaginal cu doză mică (Estring) și plasturele transdermic cu doză foarte mică Climara Pro (0,045 mg/zi estradiol 17-beta și 0,015 mg levonorgestrel); plasturii cu doză foarte mică nu sunt asociați cu hiperplazia endometrială.

c. Progestinul nu se recomandă la femeile care au avut o histerectomie și care primesc terapie de substituție cu estrogen.

E. Tratamente nehormonale eficiente pentru simptomele menopauzei. Având în vedere rezultatele studiilor WHI și HERS care au evidențiat efecte adverse ale HT, tratamentele nehormonale pentru simptomele menopauzei au devenit mai populare. Cu toate acestea, femeile întrerup aceste tratamente din cauza efectelor secundare.

1. Tratamentele care au demonstrat unele beneficii includ:

a. Clonidina (Catapres), 0,1 până la 0,2 mg pe zi.

b. Gabapentin (Neurontin), 300 mg pe cale orală, de trei ori pe zi.

c. Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), inclusiv paroxetina (Paxil), 10-25 mg pe cale orală, zilnic, fluoxetina (Prozac), 20 mg pe cale orală, zilnic, Citalopram (Celexa), 10 mg pe cale orală, zilnic, și sertralină (Zoloft), 50 mg pe cale orală, zilnic.

d. Inhibitorii recaptării serotoninei și a norepinefrinei (IRSN) venlafaxină (Effexor), 37,5-75 mg oral pe zi, și desvenlafaxină (Pristiq), 100 mg pe cale orală, zilnic.

2. În comparație cu HT (conține estrogen), care reduce bufeurile cu 80-90%, gabapentin, ISRS și IRSN au arătat o reducere de aproximativ 60% față de răspunsul de 25% la placebo.

a. North American Menopause Society (NAMS) și American Congress of Obstetricians and Gynecologists recomandă folosirea venlafaxinei, a paroxetinei și a fluoxetinei; venlafaxina și paroxetina par a fi mai eficace decât fluoxetina și sertralina. Beneficiul poate fi observat după aproximativ 4 săptămâni de tratament.

   b. Paroxetina şi fluoxetina, ambii inhibitori potenţi ai CYP2D6, **sunt contraindicate** pentru femeile care utilizează tamoxifen, deoarece acestea reduc producţia metabolitului activ al tamoxifenului şi pot scădea beneficiile acestuia în ceea ce priveşte protecţia împotriva cancerului.

F. Modulatori selectivi ai receptorilor de estrogen. S-a demonstrat că raloxifenul, 60 mg pe cale orală zilnic, medicament care are atât efecte estrogen-agoniste asupra osului, ficatului şi inimii, cât şi estrogen antagoniste asupra glandei mamare şi uterului, reduce riscul de cancer de sân şi de osteoporoză la femeile aflate în postmenopauză. Aceste efecte fac din raloxifen o alternativă atractivă pentru femeile care sunt îngrijorate de potenţialul estrogenului pentru proliferare malignă. Din păcate, raloxifenul nu are niciun efect asupra atrofiei genitale şi poate agrava simptomele vasomotorii (bufeuri şi transpiraţii). La fel ca estrogenul, incidenţa tromboflebitei este crescută în comparaţie cu placebo.

G. Tratamente medicale complementare şi alternative

1. Într-un studiu clinic randomizat, s-a demonstrat că **Black cohosh** (*Cimicifuga racemosa*) nu funcţionează, dar are efecte secundare limitate.
2. Studiile privind **soia şi izoflavonele** au avut rezultate contradictorii.
3. Într-un studiu privind prevenirea bufeurilor, **exerciţiile fizice regulate** s-au dovedit ineficiente. Cu toate acestea, trebuie recomandate femeilor peri- şi postmenopauză pentru efectele lor bine stabilite asupra sănătăţii.
4. S-a demonstrat că Dong quai, trifoiul roşu şi ginsengul sunt ineficiente. Ignama sălbatică (Wild yams) este promovată ca un precursor „natural" al hormonilor, dar în organism nu este transformată în hormoni reproducători şi nu s-a dovedit mai eficace decât placebo într-un studiu de dimensiuni reduse.
5. **Substituţia hormonilor bioidentici.** Susţinătorii procesului de „antiaging" promovează uneori utilizarea substituţiei cu estrogen, progestin şi testosteron bioidentici sau naturali, având convingerea că înlocuirea hormonală naturală nu are riscurile şi efectele secundare ale terapiei de substituţie cu hormoni sintetici. Frecvent, este recomandată testarea salivei pentru titrarea dozei. Totuşi, compuşii de estrogen şi progesteron nu s-au dovedit mai eficienţi şi nu au efecte secundare mai puţine decât alte produse disponibile pe piaţă, iar nivelurile salivare nu sunt bine corelate cu cele serice ale hormonilor. NAMS „nu recomandă aceste produse în locul celor bine testate, aprobate de guvern şi nici testarea salivei pentru a determina nivelurile de hormoni."

IV. Strategii de management

A. Educaţia pacientelor. Pentru multe femei, cel mai rău lucru despre menopauză este acela că nu ştiu la ce să se aştepte. Evaluarea atentă a cunoştinţelor femeii despre menopauza şi o educaţie corectă privind identificarea simptomelor şi opţiunile de management vor reduce foarte mult anxietatea la majoritatea femeilor aflate în postmenopauză. Există multe mituri despre menopauză, inclusiv că menopauza semnalează sfârşitul experienţei sexuale a femeii sau că este asociată cu o incidenţă crescută a problemelor de sănătate mintală, cancer şi boli cardiace. Reducerea factorilor de risc pentru bolile cardiace şi cancer, o discuţie privind interesul şi activităţile sexuale ale pacientei, precum şi educaţia pertinentă reprezintă un punct de plecare bun (Tabelul 84-2); ultimele două referinţe sunt disponibile online şi fac parte din informaţiile tot mai numeroase, orientate către pacient, bazate pe web).

B. Urmărirea pacientei

1. Începeţi HT cu doze mici şi creşteţi treptat dacă, este necesar pentru a controla simptomele. **Vizitele de urmărire periodice** sunt necesare pentru a monitoriza femeile care iau HT. Femeile ar trebui să fie în mod specific întrebate despre

TABELUL 84–2. ÎNTREBĂRI CHEIE PRIVIND PROBLEMELE SEXUALE ÎN PERI- ŞI POSTMENOPAUZĂ

Sunteţi activă sexual?
În prezent, aveţi un partener?
A existat vreo schimbare în interesul sau dorinţa dumneavoastră de activitate sexuală?
Relaţia sexuală este plăcută?
Aţi simţit vreun disconfort în timpul actului sexual?
Aţi observat o schimbare în lubrifiere atunci când aţi devenit excitată?
Aţi ajuns la orgasm în mod satisfăcător?
Partenerul are probleme cu relaţia dumneavoastră sexuală?

Sursă: adaptat cu permisiune din Iddenden D.A. Sexuality during the menopause. *Med Clin North Am.* 1987;71:87.

efectele secundare cunoscute ale HT la fiecare vizită. HT ar trebui administrat pe o perioadă cât mai scurtă posibill. Se sugerează să se facă tentative de reducere sau de întrerupere a tratamentului la intervale de 3 până la 6 luni. Din păcate, simptomele reapar frecvent şi creşterea treptată a dozei nu împiedică revenirea acestora. Se recomandă ca tratamentul să fie limitat la 3-5 ani. Ar trebui revizuite împreună cu pacienta noile avertismente asociate cu HT. Riscul de demenţă poate creşte după 4-5 ani de tratament la femeile cu vârsta > 65 de ani. Majoritatea riscurilor şi a beneficiilor HT dispar în decurs de 3 ani de la oprirea tratamentului. Riscul de boală coronariană nu este mai crescut în rândul femeilor care primesc terapie combinată şi care au < 10 ani postmenopauză.

2. La femeile care au început cu **antidepresive sau alte medicamente,** trebuie monitorizate efectele adverse; în cazul antidepresivelor, acestea includ constipaţia, creşterea în greutate, disfuncţiile sexuale, sedare şi insomnie. Dacă se utilizează ISRS/IRSN pentru mai mult de 4 săptămâni, se reduce doza cu 25% la fiecare 1-2 săptămâni până la oprirea tratamentului pentru evitarea sindromului de întrerupere (tulburări gastrointestinale, letargie, cefalee, parestezii şi iritabilitate).
3. **Biopsia de endometru.** Sângerarea vaginală la o femeie care primeşte HT necesită evaluarea fie prin biopsie endometrială, fie prin ecografie vaginală care măsoară banda endometrială. Dacă banda endometrială la ultrasunete este mai mică de 5 mm, cancerul endometrial este puţin probabil. Biopsiile la fiecare 2-3 ani pentru femeile cu risc deosebit de mare pentru cancerul endometrial, chiar dacă sunt asimptomatice, au fost sugerate ca fiind prudente.
4. **Managementul osteoporozei.** Femeile prezintă pierdere rapidă a densităţii osoase odată cu oprirea producerii de hormoni reproductivi. Se recomandă reducerea factorilor de risc, exerciţiile fizice cu susţinerea greutăţii, aportul de vitamină D şi calciu dietetic, şi efectuarea de rutină a testelor de densitate osoasă (vezi capitolul *Osteoporoza*).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Aiello E.J., Yasui Y., Tworoger S.S., et al. Effect of a yearlong, moderate-intensity exercise intervention on the occurrence and severity of menopause symptoms in postmenopausal women. *Menopause.* 2004;11(4):382-388.
2. Canonico M., Plu-Bureau G., Lowe G.D., Scarabin P.Y. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2008;336(7655):1227-1231.
3. Carroll D.G. Nonhormonal therapies for hot flashes in menopause. *Am Fam Physician.* 2006;73:457-464, 467.
4. Carroll D.G., Kelley K.W. Use of antidepressants for the management of hot flashes. *Pharmcotherapy.* 2009;29(11):1357-1374.

5. Freeman R., Lewis R.M. The therapeutic role of estrogens in prostmenopausal women. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2004;33:771-789.
6. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat.* 2008; 107(2):307-308.
7. Grady D. Management of menopausal symptoms. *N Engl J Med.* 2006;355:2338-2347.
8. Harris D. *Menopause Guidebook.* 6th ed. Cleveland, OH: The North American Menopause Society; 2006.
9. Heiss G., Wallace R., Anderson G.L., et al. Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA.* 2008;299(9):1036-1045.
10. Imai A., Matsunami K., Takagi H., Ichigo S. New generation nonhormonal management for hot flashes 2013. *Gynecol Endocrinol.* 2013;29(1):63-66.
11. Loprinzi C. Extinguishing hot flash therapy. *Menopause.* 2013;20(3):248-249.
12. Nelson H.D., Walker M., Zakher B., Mitchell J. Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendations. *Ann Intern Med.* 2012;157(2):104-113.
13. Newton K.M., Reed S.D., LaCroix A.Z., et al. Treatment of vasomotor symptoms of menopause with black cohosh, multibotanicals, soy, hormone therapy, or placebo: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;145(12):869-879.
14. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in peri- and postmenopausal women: March 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2007;14(1):1-17.
15. North American Menopause Society. The role of soy isoflavones in menopausal health: report of The North American Menopause Society/Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010). *Menopause.* 2011;18(7):732-753.
16. Nelson H.D., Haney E., Humphrey L., et al. *Management of Menopause-Related Symptoms. Summary, Evidence Report/Technology Assessment No. 120.* (Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center, under Contract No. 290-02-0024.) Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2005. AHRQ Publication No. 05-E016-1.
17. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L., et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288(3):321-333.
18. Rossouw J.E., Prentice L., Manson J.E., et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA.* 2007;297(13):1465-1477.
19. Schierbeck L.L., Reinmark L., Tofteng C.L., et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomized trial. *BMJ.* 2012;345:e6409.
20. Shumaker S.A., Legault C., Thal L., et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: The Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;289(20):2651-2662.
21. U.S. Preventive Services Task Force. Postmenopausal hormone replacement therapy for the primary prevention of chronic conditions. Recommendations and rationale. *Am Fam Physician.* 2003;67(2):358.
22. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogens in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA.* 2004;291:1701-1712.
23. Yates J., Barrett-Connor E., Barlas S., et al. Rapid loss of hip fracture protection after estrogen cessation: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment. *Obstet Gynecol.* 2004;103(3):440-446.

85. Obezitatea

Radhika R. Hariharan, Brian C. Reed și Sarah R. Edmonson

REȚINEȚI!

- Obezitatea este diagnosticată atunci când indicele de masă corporală este ≥ 30 kg/m2.
- Scopul principal al tratamentului ar trebui să fie pierderea în greutate de cel puțin 10% din greutatea corporală inițială. Menținerea acestei greutăți nou obținute este următoarea prioritate.

- Strategiile pentru scăderea în greutate includ o dietă cu conţinut scăzut de calorii, care reprezintă piatra de temelie a managementului, exerciţii fizice, terapii comportamentale şi medicamente.
- Tratamentul medicamentos este indicat atunci când alte terapii nu reuşesc după 3-6 luni de aplicare sau când există o comorbiditatea medicală care necesită o pierdere mai agresivă în greutate.
- Tratamentul medicamentos trebuie privit ca un tratament pe termen lung şi riscurile trebuie evaluate cu atenţie la fiecare pacient în parte.
- Chirurgia bariatrică este o alternativă adecvată pentru pacienţii care au eşuat cu terapia convenţională. Riscurile pe termen lung şi pe termen scurt trebuie discutate cu atenţie înainte de a lua în considerare intervenţia chirurgicală.

I. Introducere

A. Definiţii

1. **Obezitatea** este o tulburare a excesului de grăsime corporală, care determină un risc crescut de apariţie a unor boli grave. Este definită ca un IMC ≥ 30.
2. **Indicele de masă corporală (IMC).** În anul 1997, International Obesity Task Force a adoptat IMC ca standard pentru evaluarea grăsimii corporale. IMC se calculează prin împărţirea greutăţii în kilograme la înălţimea în metri pătraţi. Pe baza acestor orientări, o persoană este considerată supraponderală la un IMC cuprins între 25,0 şi 29,9 kg/m^2. Un IMC ≥ 30 kg/m^2 corespunde criteriilor pentru obezitate (vezi Tabelul 85-1).

B. Epidemiologie

1. **Prevalenţă.** Peste 97 de milioane de adulţi din Statele Unite sunt supraponderali sau obezi. Sondajul National Health and Nutrition Examination (NHANES) din anii 2003 şi 2004 a arătat că prevalenţa obezităţii la adulţii cu vârsta ≥ 20 de ani în Statele Unite era de 32,2%. Procentajul excesului de greutate la adulţii din Statele Unite este 66,3%. Aproximativ 34% dintre adulţi şi 17% din copiii americani sunt obezi, iar cifrele continuă să crească.
2. **Efectele asupra sănătăţii.** Obezitatea determină sau exacerbează multe tulburări. Este asociată cu dezvoltarea diabetului zaharat, a bolii coronariene, a insuficienţei cardiace congestive, a apneii obstructiv în somn, a bolii vezicii biliare, a cancerului mamar, de colon şi de prostată, a artrozei articulaţiilor mari şi mici şi a morţii premature. În Framingham Heart Study, riscul de deces în decursul a 26 de ani a crescut cu 1% pentru fiecare 2,5 kilograme în plus la cei între 30 şi 42 de ani, şi cu 2% pentru cei între 50 şi 62 de ani.
3. **Factori de risc**
   a. **Rasă.** Cel mai recent sondaj NHANES a arătat că procente mai mari de persoane de culoare non-hispanicie şi americani mexicani sunt fie obezi, fie supraponderali comparativ cu albii non-hispanici în categorii similare de vârstă.

TABELUL 85–1. CATEGORIILE DE OBEZITATE CONFORM ORGANIZAŢIEI MONDIALE A SĂNĂTĂŢII

Indicele de masă corporală (kg/m^2)	
Normal	18,5-24,9
Supragreutate	25-29,9
Obezitate clasa I	30-34,9
Obezitate clasa II	35-39,9
Obezitate clasa III	≥40

Dintre persoanele de culoare non-hispanice, 76,1% dintre cele peste 20 de ani îndeplinesc criteriile de supraponderalitate şi 45,0% îndeplinesc criteriile pentru obezitate. Studiile au arătat că 75,8% dintre americanii mexicani au îndeplinit criteriile pentru supraponderalitate şi 36,8%, pentru obezitate. Dintre albii non-hispanici > 20 de ani, 64,2% îndeplinesc criteriile pentru a fi supraponderali şi 30,6% îndeplinesc criteriile pentru a fi obezi. Cele mai mari rate de obezitate sunt la femeile de culoare (50%) şi la cele hispanice (43%).

b. **Vârstă.** Prevalenţa obezităţii creşte odată cu vârsta şi este deosebit de evidentă între 40 şi 60 de ani.

c. **Inactivitate.** Riscul relativ al obezităţii la copii în Statele Unite este de 5,3 ori mai mare pentru cei care urmăresc televiziunea timp de ≥ 5 ore pe zi comparativ cu cei care se uită la televizor pentru ≤ 2 ore. Această relaţie este valabilă chiar şi după corectarea unei game largi de variabile socio-economice.

d. **Statutul socio-economic.** În ţările industrializate, se observă o prevalenţă mai mare în rândul celor cu niveluri scăzute de educaţie şi venituri mici.

e. **Starea civilă.** Există o tendinţa de creştere a greutăţii după căsătorie şi naştere.

C. Etiologie

1. Obezitatea reprezintă un grup heterogen de afecţiuni cu cauze multiple. Prin definiţie, este cauzată de un dezechilibru dintre aportul şi cheltuielile de energie. Cheltuielile provin în primul rând din rata metabolică de repaus şi din activitatea fizică.

2. **Factorii de mediu.** Studiile asupra imigranţilor atestă rolul esenţial al mediului în dezvoltarea obezităţii. O schimbare semnificativă a IMC este frecvent observată când populaţiile cu o moştenire genetică comună trăiesc în condiţii noi de abundenţă de alimente şi efort fizic redus. De exemplu, indienii Pima din SUA au cu 2,5 kg mai mult decât indienii Pima din Mexic.

3. **Factorii genetici**

   a. Mai multe studii asupra gemenilor şi adopţiilor au arătat o puternică predispoziţie genetică pentru obezitate. Recent, au fost descoperite mutaţii specifice care provoacă obezitatea la copii, rar întâlniţi, cu obezitate extremă, cu dovezi clare pentru ereditate monogenă. Sindroamele genetice asociate cu obezitatea severă include Prader-Willi, Bardet-Biedl, Cohen, Alstrom şi Klinefelter.

   b. Descoperirea leptinei, un hormon adipocitar nou, care este deficitar la şoarecii obezi ob/ob, a uşurat semnificativ înţelegerea neurobiologiei obezităţii. De asemenea, s-a demonstrat că mai multe mutaţii ale receptorilor de leptină şi ale leptinei provoacă obezitatea umană monogenă.

   c. Studiile genetice asupra formelor mai obişnuite de obezitate au arătat o regiune a cromozomului 2 care influenţează fenotipurile legate de obezitate la mai multe grupuri rasiale diferite. Această regiune conţine gena pro-opiomelanocortinei.

4. **Interacţiunea gene-mediu.** Greutatea corporală este determinată de interacţiunea între factorii genetici, de mediu şi psihosociali. Deşi obezitatea apare în familii, influenţa genotipului poate fi modificată de factori nongenetici. Influenţele genetice par să funcţioneze prin intermediul genelor de susceptibilitate, care cresc riscul apariţiei obezităţii. Ipoteza genei susceptibile este susţinută de constatările studiilor pe gemeni, în care perechi de gemeni au fost expuşi la un echilibru energetic variabil. Diferenţele dintre rata, proporţia şi locul creşterii în greutate au arătat o similaritate mai mare în cadrul perechii decât între perechile de gemeni.

5. **Alte cauze.** Afecțiunile medicale și anumite medicamente, cum ar fi corticosteroizi administrați pe termen lung, fenotiazinele și antidepresivele, pot duce, de asemenea, la obezitate, dar astfel de cauze reprezintă ≤ 1% dintre cazuri. Hipotiroidismul și sindromul Cushing sunt cele mai frecvente boli care cauzează obezitate. Bolile hipotalamusului pot, de asemenea, duce la obezitate, dar acestea sunt destul de rare. Depresia majoră, care are de obicei ca rezultat pierdere în greutate, poate determina ocazional câștig în greutate. Atunci când se evaluează recentele câștiguri în greutate, este deosebit de importantă luarea în considerare a acestor cauze.

II. Diagnostic

A. Evaluarea unui pacient obez implică **trei puncte-cheie: IMC, circumferința taliei și factorii de risc individuali pentru boli și condiții asociate cu obezitatea** (Tabelul 85-2).

1. **Evaluarea circumferinței taliei** este importantă, deoarece excesul de grăsime abdominală este un factor de predicție independent al riscului de îmbolnăvire. Obezitatea de tip android (exces de grăsime localizat în primul rând la nivelul abdomenului sau în partea superioară a corpului) plasează o persoană la un risc mai mare de insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, tulburări lipidice și diabet zaharat de tip 2, în timp ce obezitatea ginoidă (excesul de grăsime localizat în primul rând la nivelul extremităților inferioare sau al șoldurilor) nu determină acest lucru. Circumferința taliei ≥ 100 cm la bărbați și ≥ 87,5 cm la femei semnifică un risc crescut la cei care au un IMC de 25-34,9.
   - **a.** Circumferința taliei este măsurată cu o bandă de măsurat plasată în jurul abdomenului, la nivelul crestei iliace.
2. Calculul brut al IMC nu reprezintă o estimare eficientă a riscului în următoarele subgrupuri:
   - **a.** La copii și adolescenți, raportul adecvat între greutate și înălțime diferă de cel al sugarilor și al copiilor mici; acest raport trebuie să fie evaluat folosind un tabel bazat pe vârstă și gen. La copii, aportul excesiv de calorii se va manifesta de obicei prin înălțime mai mare, precum și greutatea în exces. Ca atare, copiii cu înălțime foarte mare trebuie evaluați pentru factorii de stil de viață care determină creșterea riscului de obezitate.
   - **b.** Persoanele care au înălțimea ≤ 122 cm sau ≥ 213,5 cm nu pot fi evaluate cu ajutorul IMC. Pentru acești indivizi, se pot utiliza măsuri secundare, cum ar fi analiza grăsimii corporale sau teste de fitness.

TABELUL 85–2. EVALUAREA RISCULUI ÎN OBEZITATE

	Normal/exces de greutate	**Obezitate clasa I**	**Obezitate clasa II**	**Obezitate clasa III**
Circumferința taliei ≥ 100 cm la bărbați și ≥ 87,5 cm la femei	Risc scăzut	Risc moderat	Risc moderat	Risc mare
Circumferința taliei ≤ 100 cm la bărbați și ≤ 87,5 cm la femei	Risc moderat		Risc mare	
Prezența unor comorbidități ca osteoartrită, calculi biliari, incontinență de stres și menstruații neregulate		Risc mare		
Prezența unor comorbidități cum ar fi boala coronariană stabilă, alte afecțiuni aterosclerotice, diabet zaharat tip 2 și apneea în somn	Risc mare			

   c. Sportivii de performanţă şi culturiştii pot avea valori ridicate false ale IMC. Aceşti pacienţi au de obicei grăsime corporală scăzută şi o excelentă capacitate cardiovasculară. Deşi datele despre supravieţuirea pe termen lung la această subgrupă de pacienţi sunt variate, probabil că masa musculară excesivă nu reprezintă acelaşi risc ca la alţi pacienţi supraponderali.

   d. Femeile gravide nu ar trebui să utilizeze IMC pentru a evalua riscul, în special în cel de-al doilea sau al treilea trimestru de sarcină.

B. Trebuie să se efectueze **screeningul pentru afecţiunile medicale care pot favoriza obezitatea.**

1. Tulburări endocrine care promovează creşterea în greutate, cum ar fi boala tiroidiană, hiperandrogenismul sau sindromul ovarului polichistic şi hipercortizolismul sunt, în general, însoţite de simptome globale, cum ar fi modificări ale pielii, căderea părului şi modificări ale distribuirii părului, cicluri menstruale anormale, tulburări ale dispoziţiei şi ale energiei, tulburări gastrointestinale şi distribuţia atipică a grăsimilor. La pacienţii care au prezentat unul sau toate aceste simptome, evaluarea de laborator trebuie să preceadă eforturile de pierderea în greutate.
2. Multe medicamente sunt asociate cu creşterea în greutate, inclusiv corticosteroizi, antidiabetice (adică sulfonilureice, tiazolidindione, insulină şi secretagogi ai insulinei), antiepileptice (de exemplu, acid valproic şi carbamazepină), anxiolitice, antidepresive (de exemplu, amitriptilină, imipramină, doxepină), inhibitorul selectiv al recaptării serotoninei (ISRS) paroxetina şi antipsihotice. Planurile de pierdere în greutate nu sunt neapărat contraindicate la pacienţii care iau aceste medicamente. Totuşi, modificarea terapiei, când este posibil, va creşte şansa pacientului de a pierde în greutate.
3. Poate fi utilă evaluarea pacientului pentru prezenţa **bolilor psihice** asociate care ar putea afecta capacitatea lui de a înţelege şi de a urma un plan dietetic.

C. Evaluarea comorbidităţilor

1. **Comorbidităţile cu risc ridicat** includ boala coronariană stabilă, alte boli aterosclerotice, diabetul zaharat de tip 2 şi apneea de somn. La pacienţii cu aceste afecţiuni, greutatea ar trebui scăzută agresiv.
2. Osteoartrita, litiaza biliară, incontinenţa de stres şi neregularităţile menstruale, asociate şi ele cu obezitatea, sunt mai puţin ameninţătoare pentru viaţă.
3. Alte afecţiuni care pot creşte riscul de mortalitate în asociere cu obezitatea includ hipertensiunea arterială, fumatul, hiperlipidemia, glicemie à jeun crescută şi vârsta înaintată.

D. Istoricul dietei trebuie să includă atât informaţii despre aportul zilnic obişnuit, cât şi despre deviaţiile de la această rutină. Ar trebui obţinute informaţii despre comportamentul alimentar al pacientului la evenimentele de familie, sărbători, precum şi despre mâncatul compulsiv. Trebuie notate frecvenţa şi tipul comportamentului atipic. În mod special, întrebaţi despre consumul de alimente de tip fast-food şi băuturile cu conţinut ridicat de calorii, cum ar fi sifon, sucuri şi lapte. Consumul de alcool trebuie notat şi cuantificat.

E. Istoricul exerciţiilor fizice trebuie să includă tipul, intensitatea, durata şi frecvenţa. Încurajaţi pacientul să noteze activitatea fizică informală la locul de muncă sau acasă, în plus faţă de încercările deliberate de a exersa. De asemenea, ar trebui studiată şi natura muncii pentru numărul de ore de activitate sedentară.

F. Examinarea fizică a pacientului obez poate fi dificilă din cauza excesului de ţesut adipos. O atenţie deosebită trebuie acordată examinării sânilor şi zonei pelviene, care sunt adesea ratate la acest grup cu grad ridicat de risc. Examenul cardiac poate fi facilitat de poziția înclinat spre înainte sau, în cazul pacienților care stau în picioare, cu brațele ridicate, pentru a extinde peretele toracic.

G. Examene de laborator. Pentru a exclude cauzele secundare și pentru a evalua comorbiditățile, se recomandă o evaluare inițială de laborator, care să includă un profil lipidic, glicemia à jeun și nivelul hormonului de stimulare a tiroidei.

III. Tratament. Scopul unui program de tratament ar trebui să fie reducerea greutății și menținerea nivelului obținut, dar trebuie adaptat individual. În general, obiectivul primar este o reducere de 10% față de greutatea inițială, la o rată de 0,5 până la 1 kg (1-2 lb) pe săptămână, într-o perioadă de 6 luni. O scădere în greutate cu succes ar trebui considerată o pierdere > 5% din greutatea inițială, în timp ce pierderea în greutate foarte mare este > 20% din greutatea corporală inițială. O pierdere de 10% din greutatea corporală are un beneficiu clinic major, modificările asociate fiind scăderea tensiunii arteriale, scăderea colesterolului total și a trigliceridelor, creșterea colesterolului HDL (lipoproteine cu densitate ridicată) și o îmbunătățire semnificativă a controlului diabetului. Un algoritm adecvat de tratament este prezentat în Figura 85-1.

A. Intervenții dietetice

1. Controlul dietei este piatra de temelie a managementului obezității, fiind necesar ca rolul său principal să îi fie evidențiat pacientului. În scopul de a pierde în greutate cu succes, trebuie să creați un deficit de 500 până la 1 000 kcal pe zi sub nivelul necesar pentru menținerea greutății. Pentru a atinge acest obiectiv, sunt mai multe abordări dietetice.
   - **a. Dieta cu conținut scăzut de calorii,** constând în aproximativ 1 000-1 200 kcal pe zi, s-a dovedit eficient pentru pierderea în greutate și reducerea grăsimii abdominale.
   - **b. Dieta cu conținut foarte scăzut de calorii,** care permite doar 400-800 kcal pe zi, produce o pierdere inițială în greutate între 13 și 23 kg. Cu toate acestea, studii clinice randomizate controlate (RCT) au arătat că dietele cu conținut foarte scăzut de calorii nu duc pe termen lung la o pierdere în greutate mai accentuată în comparație cu dietele cu conținut scăzut de calorii după un an.
2. În plus față de aportul caloric total, pacientul poate beneficia de modificări în **compoziția dietei.** Nicio dietă specifică nu a demonstrat în mod constant a fi superioară celorlalte pe baza rezultatelor pe termen lung.
   - **a. Dietele cu conținut scăzut de grăsimi** determină scăderea în greutate cu 20-30% prin limitarea procentului de calorii zilnice provenite din grăsime. Deoarece aportul de grăsimi alimentare a fost asociat cu creșterea nivelurilor de colesterol, a riscului de boli cardiace și anumite tipuri de cancer, această abordare este utilă pentru pacienții cu comorbidități multiple.
   - **b. Dieta cu conținut scăzut de carbohidrați,** cum ar fi dieta South Beach, Atkins și Zona, se bazează pe teoria că persoanele supraponderale și obeze transformă mai eficient excesul de carbohidrați în grăsimi. Dietele cu conținut redus de carbohidrați restricționează carbohidrații zilnici totali între 40 și 100 g pe zi. În prezent, nu există dovezi suficiente pentru a face recomandări pentru sau împotriva unor astfel diete.
     - **(1) Dieta South Beach** se deosebește de dieta Atkins prin folosirea indicelui glicemic al alimentelor pentru a face distincția între carbohidrații „buni“ și cei „răi“; se ajunge la consumul moderat de carbohidrați după primele 2 săptămâni. Dieta South Beach încearcă, de asemenea, să scadă colesterolul și trigliceridele prin promovarea grăsimilor sănătoase pentru organism și a cerealelor integrale.

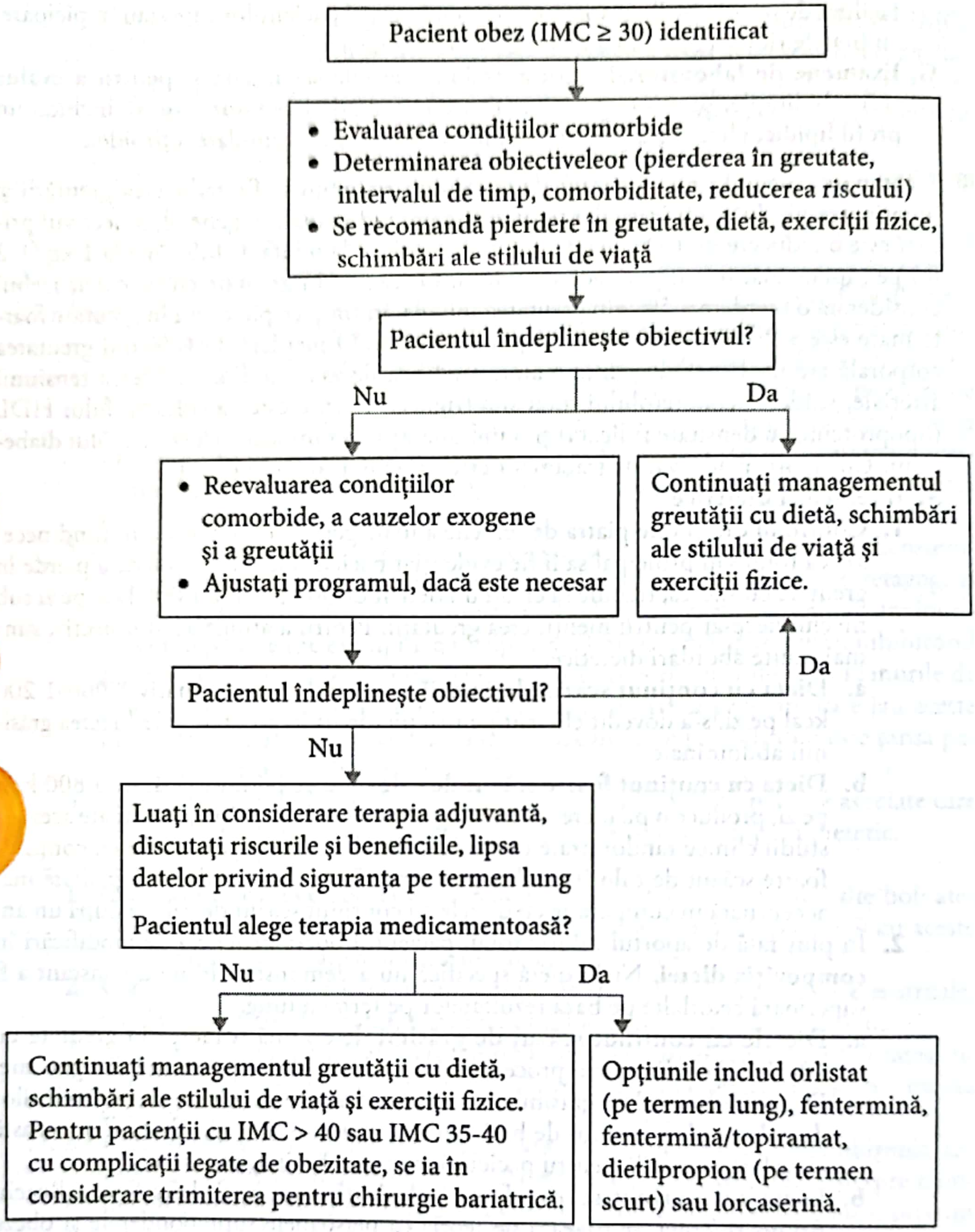

Pacient obez (IMC ≥ 30) identificat
• Evaluarea condiţiilor comorbide
• Determinarea obiectiveleor (pierderea în greutate, intervalul de timp, comorbiditate, reducerea riscului)
• Se recomandă pierdere în greutate, dietă, exerciţii fizice, schimbări ale stilului de viaţă
Pacientul îndeplineşte obiectivul?
Nu
Da
• Reevaluarea condiţiilor comorbide, a cauzelor exogene şi a greutăţii
• Ajustaţi programul, dacă este necesar
Continuaţi managementul greutăţii cu dietă, schimbări ale stilului de viaţă şi exerciţii fizice.
Pacientul îndeplineşte obiectivul?
Da
Nu
Luaţi în considerare terapia adjuvantă, discutaţi riscurile şi beneficiile, lipsa datelor privind siguranţa pe termen lung
Pacientul alege terapia medicamentoasă?
Nu
Da
Continuaţi managementul greutăţii cu dietă, schimbări ale stilului de viaţă şi exerciţii fizice. Pentru pacienţii cu IMC > 40 sau IMC 35-40 cu complicaţii legate de obezitate, se ia în considerare trimiterea pentru chirurgie bariatrică.
Opţiunile includ orlistat (pe termen lung), fentermină, fentermină/topiramat, dietilpropion (pe termen scurt) sau lorcaserină.

FIGURA 85–1. O abordare a pacientului cu obezitate.

(2) **Dieta Zona** încearcă să menţină nivelurile de insulină la starea de echilibru printr-o dietă care constă în mese care sunt formate din 40% carbohidraţi, 30% proteine şi 30% grăsimi.

B. Terapia comportamentală se referă la aplicarea tehnicilor psihologice în tratamentul obezităţii. Terapia comportamentală este în prezent o modalitate acceptată de tratament. Programele comportamentale de pierdere în greutate încearcă să schimbe stilul de viaţă şi mediul în vederea modificării greutăţii. Ele încurajează pacientul să devină mai conştienţi de comportamentul alimentar şi de necesitatea activităţii fizice şi să se concentreze pe schimbarea comportamentelor care le influenţează. Caracteristica principală a acestei forme de tratament este faptul că subliniază responsabilitatea personală pentru iniţierea şi menţinerea tratamentului.

1. Terapia comportamentală este cel mai bine realizată de un terapeut instruit în această tehnică şi în combinaţie cu alte modalităţi.
2. Terapia comportamentală este de obicei prezentată într-un format organizat şi cuprinzător şi include mai multe componente, cum ar fi controlul stimulilor, auto-recompensa şi restructurarea cognitivă.
3. Deşi gradul de pierdere în greutate realizat numai cu tehnici de comportament este modest, cu o medie de < 10 kg în majoritatea studiilor, avantajele includ absenţa efectelor secundare şi rata scăzută de uzură. Într-o revizuire sistematică recentă, terapia comportamentală a dus la o pierdere în greutate cu 3 kg mai mare în grupul de intervenţie vs. grupul de control, după o perioadă de12-18 luni.

C. Exerciţiile fizice. În timp ce efortul fizic duce numai la scăderea modestă a greutăţii, RCT-urile arată în mod consecvent menţinerea pierderii în greutate timp de 2 ani, în special la un nivel de 60-90 de minute pe zi. În general, o combinaţie de dietă şi exerciţii fizice generează pierdere în greutate mai accentuată decât dieta singură. Exerciţiile regulate au ca rezultat reducerea tensiunii arteriale, îmbunătăţirea profilului lipidic, a controlului glicemic şi a capacităţii cardiovasculare. Este însă dificil să convingi un pacient obez să participe şi să menţină un program de exerciţii fizice. Forme mai puţin viguroase de activitate, cum ar fi mersul pe jos şi înotul, pot oferi, de asemenea, îmbunătăţiri semnificative ale profilurilor metabolice.

D. Farmacoterapia obezităţii

1. **Indicaţii.** Medicamentele antiobezitate pot fi utile la adulţii care nu au reuşit să-şi modifice modul de viaţă şi au un IMC ≥ 30 sau circumferinţa taliei ≥ 100 cm, la bărbaţi şi ≥ 87,5 cm la femei. Acestea pot fi, de asemenea, utile la pacienţii cu un IMC de 27-30 şi un factor de risc suplimentar prezent pentru boli legate de obezitate (de exemplu, hiperlipidemie, diabet zaharat sau hipertensiune arterială) sau pentru cei care aşteaptă o intervenţie chirurgicală bariatrică.
2. **Consideraţii generale.** Alegerea medicamentelor antiobezitate ar trebui individualizată, cu cântărirea riscurilor şi a beneficiilor potenţiale ale agentului şi prezenţa comorbidităţilor.
   a. Deşi toţi agenţii sunt eficienţi în RCT, există câteva studii comparative, multe dintre studiile existente având limitări grave.
   b. **Orlistat este medicamentul preferat** pentru terapia iniţială datorită eficacităţii sale şi a siguranţei pe termen lung. Pierderea în greutate cu acest agent este de aproximativ 2,7 kg (95% interval de încredere: 2,3-3,1 kg) faţă de placebo şi aproximativ 12% dintre pacienţi pierd în greutate ≥ 10%. Lorcaserina este o alternativă eficientă, cu eficacitate similară şi mai puţine efecte secundare. Cu toate acestea, datele privind siguranţa pe termen lung cu privire la acestea din urmă sunt limitate.
   c. Medicamentele combinate, cum ar fi fentermină-topiramat, pot fi opţiuni bune pentru persoanele obeze fără hipertensiune arterială sau boală coronariană. Deşi eficacitatea sa poate fi mai mare decât cea a orlistatului sau a lorcaserinei, efectele sale secundare sunt mai grave.
3. **Obiectivele terapiei**
   a. **Pierderea în greutate** de 10%-15% folosind medicamente şi modificări comportamentale este considerată foarte bună în trialurile medicamentoase. Pierderea în greutate > 15% este considerată excelentă.

b. **Durata maximă a tratamentului** recomandat este de aproximativ 4 ani pentru orlistat. Sunt puţine date disponibile privind eficacitatea şi siguranţa dincolo de acest interval de timp.

c. **Terapia cu medicamente** nu este curativă. Atunci când se obţine beneficiul terapeutic maxim, pierderea în greutate se opreşte. Dacă medicamentul este oprit, se reia creşterea în greutate.

d. La pacienţii cu diabet zaharat, depresie şi boli cardiovasculare, terapia în prezenţa acestor boli ar trebui să se facă cu medicamente care nu cauzează creşterea în greutate.

4. **Mecanism de acţiune**

a. **Medicamente care alterează digestia grăsimilor (orlistat).** Orlistatul modifică digestia grăsimilor prin inhibarea lipazelor pancreatice. Este disponibil pentru tratament pe termen lung. Se recomandă o doză de 120 mg, de trei ori pe zi. Efectele secundare apar la 15-30% dintre utilizatori şi includ borborisme intestinale, crampe, flatulenţă, incontinenţă fecală, spotting uleios, afectarea hepatică şi renală acută indusă de oxalat. De asemenea, poate fi afectată absorbţia grăsimilor solubile. Într-o revizuire sistematică, adăugarea de orlistat la intervenţia comportamentală a determinat o pierdere în greutate cu 3 kg mai mult decât placebo la un an.

b. **Agoniştii de serotonină** (lorcaserina). Lorcaserina este un agonist selectiv al receptorului serotoninic 2C. Spre deosebire de agenţii neselectivi, precum fenfluramina şi dexfenfluramina, lorcaserina nu pare să crească semnificativ riscul apariţiei bolii cardiace valvulare asociate serotoninei. A fost aprobată de Food and Drug Administration (FDA) în anul 2012 ca adjuvant la modificarea stilului de viaţă în tratamentul obezităţii. Are o eficacitate similară cu orlistatul, cu mai puţine efecte secundare. Există în prezent puţine date despre folosirea pe termen lung. Efectele secundare includ cefaleea, infecţii ale tractului respirator superior, ameţeli şi greaţă. De asemenea, poate creşte hipoglicemia simptomatică la pacienţii cu diabet. Doza recomandată este de 10 mg, de două ori pe zi, cu sau fără alimente. Răspunsul trebuie evaluat până în a 12-a săptămână de tratament şi agentul este întrerupt dacă nu apare o pierdere de cel puţin 5% din greutatea corporală. Este contraindicată în sarcină şi insuficienţa renală.

c. **Medicamentele simpatomimetice** sunt un grup eterogen de agenţi, aprobaţi pentru utilizarea pe termen scurt (< 12 săptămâni). Acestea reduc aportul oral prin provocarea timpurie a senzaţiei de saţietate şi au un potenţial ridicat pentru efecte secundare şi abuz. Sunt contraindicate la pacienţii cu boală coronariană, hipertensiune arterială şi hipertiroidism. Efectele secundare includ creşterea frecvenţei cardiace şi a tensiunii arteriale, constipaţie, insomnie şi gură uscată. Din această categorie fac parte: (1) medicamente care stimulează eliberarea norepinefrinei sau inhibă reabsorbţia acesteia în terminaţiile nervoase (fentermina, dietilpropionul, benzfetamina şi fendimetrazina), (2) agenţi care blochează serotonina şi norepinefrina (sibutramină-retrasă) şi (3) agenţi care acţionează direct asupra receptorilor adrenergici (fenilpropanolamină – retrasă). Fentermina este cel mai utilizat agent pentru pierderea în greutate. Efedrina stimulează scăderea în greutate prin creşterea termogenezei şi scăderea consumului de alimente. A fost retrasă de pe piaţă.

d. **Antidepresive (bupropion).** Bupropionul este înrudit cu dietilpropionul şi acţionează prin efectul modulativ al norepinefrinei. Este un antidepresiv şi este utilizat pentru prevenirea creșterii în greutate la fumători. Acesta a fost utilizat în studii în doză de 300-400 mg pe zi.

e. Medicamente antiepileptice

(1) **Topiramatul** este aprobat pentru utilizare în tratamentul convulsiilor și al migrenelor și este asociat cu pierderea în greutate. Deoarece monoterapia nu este recomandată în obezitate, poate fi utilizat în combinație cu fentermina. Efectele secundare includ parestezii, somnolență și concentrație scăzută.

(2) **Zonisamida** are acțiuni atât serotoninergice, cât și dopaminergice și inhibă canalele de sodiu și calciu. Este asociat cu pierderi în greutate semnificative. Utilizarea sa în obezitate nu este recomandată în acest moment. Efectele secundare includ simptome gastrointestinale, ale sistemului nervos central și psihiatrice.

f. Medicamente antidiabetice. Metforminul este util la persoanele cu diabet zaharat supraponderale, dar nu produce pierdere în greutate suficientă pentru a se califica drept agent antiobezitate. **Pramlintida** este asociată cu scăderea modestă a greutății, dar trebuie administrată prin injectare subcutanată. Este un hormon polipeptidicsecretat de celulele beta ale pancreasului care încetinește golirea gastrică. **Exenatida** este o peptidă sintetică cu acțiune îndelungată, un agonist al receptorului GLP-1. Inhibă golirea gastrică și este administrat subcutanat de două ori pe zi. **Liraglutida** este un alt analog GLP-1, disponibil pentru utilizare în Statele Unite și Europa. Se administrează subcutanat o dată pe zi. Rolul acestor agenți la pacienții cu obezitate fără diabet este necunoscut.

g. Se consideră că **medicamentele combinate** acționează prin combinarea diferitelor mecanisme de acțiune. În 2012, FDA a aprobat eliberarea de fentermină și topiramat (Qsymia) pentru utilizare în obezitate. Această combinație a fost folosită pentru a accentua pierderea în greutate în primul an de utilizare. Combinația bupropion-naltrexonă a fost, de asemenea, evaluată, dar nu este disponibilă comercial.

E. Suplimentele dietetice pentru managementul obezității

1. Agenți cum ar fi chitosan, ceai verde, picolinat de crom, acid linoleic conjugat, gumă de Guar și *Garcinia cambogia* au fost folosite pentru pierderea în greutate. Cu toate că unele dintre aceste substanțe au mecanisme de acțiune care ar putea duce la scăderea în greutate, nu există date suficiente în acest moment privind siguranța și eficacitatea.

2. S-a demonstrat în studii controlate că **efedrina**, un agent adrenergic cu proprietăți termogene și supresoare ale apetitului, favorizează scăderea în greutate. Studiile dublu-orb, pe termen scurt, randomizate, placebo-controlate, cu produse pe bază de plante care conțin alcaloizii de ephedra și cofeină au demonstrat eficacitatea în promovarea pierderii în greutate. Suplimentele dietetice cu ephedra (ma huang) au cantități diferite și nestandardizate de ingrediente active și nu sunt recomandate. Efectele secundare pot fi grave și includ hipertensiune arterială, aritmii, infarct miocardic, convulsii, accident vascular cerebral și deces brusc. În aprilie 2004, FDA a interzis vânzarea de suplimente pentru slăbit cu efedrină.

F. Tratamentul chirurgical al obezității este foarte eficient pentru un grup, selectat cu atenție, de adulți obezi. Cercetările recente au făcut aceste proceduri mai sigure și, eventual, mai eficiente. RCT și studiile de cohortă care au comparat chirurgia bariatrică și alte tehnici de chirurgie au descoperit că intervențiile chirurgicale determină scăderi ale greutății dramatice și susținute, determinând ameliorarea comorbidităților legate de obezitate. Abordările laparoscopice au redus ratele de complicații ale chirurgiei bariatrice, sporind popularitatea acestor proceduri în ultimii ani.

1. **Efecte secundare.** Intervenția bariatrică îmbunătățește sensibilitatea la insulină, tensiunea arterială, fracția de ejecție ventriculară stângă, nivelurile de colesterol și trigliceride, apneea în somn, fertilitatea, tulburările menstruale și incontinența urinară de stres. Aceste proceduri afectează buclele de feedback neuroendocrine asociate cu sațietatea și comportamentul de căutare a hranei, precum și menținerea ratei metabolice, cu rezultate variabile privind nivelurile senzației de foame pe termen lung și poftele alimentare specifice.
2. **Criterii de selecție**
   a. Chirurgia bariatrică este indicată pentru pacienții bine motivați, bine informați, capabili să participe la urmărirea pe termen lung, al căror IMC este ≥ 40 sau ≥ 35 și prezintă comorbidități semnificative legate de obezitate, cum ar fi diabetul zaharat de tip 2 sau apnee în somn obstructivă. Pacienții ar fi trebuit să eșueze în încercarea de reducere a greutății prin metode nechirurgicale și să aibă riscuri operatorii acceptabile.
   b. Chirurgia bariatrică este contraindicată la pacienții cu boală psihică semnificativă, care consumă alcool în exces sau droguri, au afecțiuni cardiace sau alte afecțiuni medicale care conduc la un risc ridicat de mortalitate intraoperatorie, afecțiuni endocrine care determină obezitatea și sunt incapabili să înțeleagă riscurile și beneficiile intervenției chirurgicale. De asemenea, intervenția chirurgicală este contraindicată la copii și la gravide.
   c. **Mecanism de acțiune.** Tratamentul chirurgical implică reducerea dimensiunii stomacului și malabsorbția caloriilor consumate datorită bypassului intestinal.
3. **Tipuri de intervenții chirurgicale.** Procedura cea mai frecventă este bypassul gastric Roux-en-Y (aproximativ 65%), urmată de procedură laparoscopică cu bandare reglabilă (aproximativ 25%), gastroplastia cu bandare verticală (aproximativ 5%) și diversiunea biliopancreatică (aproximativ 5%).
   a. **Procedurile care limitează aportul** includ bandarea gastrică reglabilă și gastroplastia cu staplere. În bandarea gastrică reglabilă, se plasează un inel din silicon, ajustabil, în jurul corpului gastric; acest dispozitiv poate fi ajustat în funcție de dimensiune printr-un rezervor subcutanat. Gastroplastia cu staplere implică realizarea unei pungi gastrice aproape de joncțiunea gastroesofagiană care nu comunică cu restul stomacului decât printr-un orificiu de mici dimensiuni prin montarea perigastrică a unei benzi textile sau a unui inel de silicon. Datorită capacității gastrice reduse, pacientul ajunge la sațietate mai devreme în timpul mesei și, probabil, consumă mai puține calorii.
      (1) **Riscuri.** Complicațiile postoperatorii imediate includ infecția chirurgicală sau dehiscența plăgii chirurgicale. Pacienții pot dezvolta un reflux gastroesofagian sever sau vărsături, dureri cronice abdominale, boală obstructivă și hernie incizională. Până la 20% dintre pacienți pot necesita reintervenție pentru corecția chirurgicală a disfuncției severe, inclusiv stenoza orificiului stomal. Bandarea gastrică poate provoca reacții de corp străin sau eroziuni ale corpului gastric care necesită intervenție chirurgicală de urgență.
      (2) **Rezultate.** Scăderea în greutate în urma acestor proceduri poate fi de până la 60% din greutatea preoperatorie. Mulți pacienți recâștigă o proporție substanțială a greutății pierdute în decurs de 5 ani de la intervenția

chirurgicală. Într-un studiu longitudinal de cohortă, la care au participat 3 227 pacienţi cu intervenţii laparoscopice de bandare gastrică, s-a observat o pierdere în greutate durabilă medie la 15 ani de 47%. Cu toate acestea, a existat o rată de revizuire de 40% pentru extinderea gastrică proximală în primii 10 ani. Rezultatele revizuirii sistematice a acestor autori au arătat un succes similar. Într-un studiu randomizat, desfăşurat pe o perioadă de 10 ani, rezultatele bandării gastrice laparoscopice (92,5% dintre subiecţii originali disponibili) versus terapia nechirurgicală (62,5% dintre subiecţii originali disponibili), grupul „chirurgical" a avut o pierdere medie de greutate de 14,1 kg (63,4% din excesul de greutate), comparativ cu grupul „nechirurgical" care a avut o pierdere medie de 0,4 kg.

b. Procedurile care determină malabsorbţia includ procedurile de bypass gastric care nu numai că reduc dimensiunea stomacului, ci scurtcircuitează şi o parte a intestinului subţire, determinând malabsorbţie calorică în grade variabile. Procedura cea mai populară este bypassul Roux-en-Y, în care o pungă gastrică de mici dimensiuni este anastomozată la jejunul mijlociu; secţiunile ocolite ale duodenului şi jejunului sunt lăsate total sau parţial ca o pungă închisă. Tehnicile mai recente variază aranjarea anatomică a secţiunilor scurtcircuitate pentru a maximiza malabsorbţia calorică, păstrând în acelaşi timp absorbţia unor substanţe nutritive importante. Alte tehnici de bypass gastric includ bypassul biliopancreatic, distal Roux-en-Y şi duodenal switch.

(1) **Riscuri.** Complicaţiile perioperatorii, cum ar fi embolia pulmonară şi scurgerile gastrointestinale, apar la 15% dintre cazuri, cu o rată a mortalităţii de 1%. Morbiditatea pe termen lung este puternic legată de sindroamele malabsorbtive, inclusiv anemie, deficienţe de vitamine solubile în grăsimi şi malnutriţie protein-calorică. Diareea este frecventă după aceste intervenţii chirurgicale. Unii pacienţi pot dezvolta sindrom dumping (sindromul postprandial precoce), o reacţie fiziologică intensă atunci când alimentele sunt evacuate prea rapid din stomac. Sindromul dumping provoacă greaţă, balonare, diaree, colici, ameţeli, palpitaţii şi transpiraţii.

(2) **Rezultatele** iniţiale asupra pierderii în greutate sunt excelente, în medie de 75-80% din greutatea iniţială. Eficacitatea pe termen lung este mai puţin cunoscută, dar pare să fie mai bună decât în cazul procedurilor de restricţionare a volumului.

4. Rezultatele pe termen lung ale chirurgiei bariatrice. Studiul Swedish Obese Subjects (SOS) raporteaza efectele metabolice şi cardiovasculare ale chirurgiei bariatrice pe o perioadă de 10 ani după procedură, într-un eşantion prospectiv nonrandomizat. Acesta, ca şi alte studii, oferă baza pentru prezicerea rezultatelor pe termen lung a intervenţiilor chirurgicale care induc scăderea în greutate.

a. Respiratorii. Majoritatea subiecţilor observaţi au avut o îmbunătăţire pe termen lung a simptomelor astmului şi apneii obstructive în somn.

b. Cardiovasculare. Pe termen scurt, chirurgia bariatrică a ameliorat hipertensiunea arterială, hiperlipidemia şi hipertrigliceridemia. Aceste îmbunătăţiri par să se reducă în timp şi nu mai apar la grupurile de control la 10 ani postoperator.

c. Endocrine. Pacienţii supuşi intervenţiei chirurgicale bariatrice au şanse reduse de dezvoltare a rezistenţei la insulină şi a diabetului zaharat. Pe termen lung, gradul de protecţie se corelează cu cât de bine se menţine pierderea în greutate.

   d. **Digestive.** După intervenţia chirurgicală bariatrică, pacienţii au pe termen lung un risc crescut pentru probleme digestive incluzând modificări stenotice, formarea fistulei, obstrucţie intestinală, hernii incizionale, sindromul dumping şi diaree cronică. De asemenea, pacienţii pot dezvolta deficienţe nutriţionale ca rezultat al perturbării procesului digestiv.

G. **Complicaţiile pierderii în greutate.** Pierderea în greutate, în special rapidă, a fost asociată cu o varietate de sechele medicale.

1. **Complicaţii biliare.** Scăderea rapidă în greutate este asociată cu creşterea prevalenţei litiazei biliare şi a colecistitei. Această complicaţie a fost observată atât în cazul dietelor cu nivel scăzut, cât şi al celor bogate în grăsimi. Suplimentarea dietei cu acid ursodeoxicolic a fost propusă ca o tactică preventivă pentru această problemă, însă foarte puţine studii îi susţin eficacitatea.
2. **Cetoza.** Aportul insuficient de carbohidraţi determină producerea a numeroşi corpi cetonici în fluxul sangvin. Impactul pe termen lung al acestui fenomen asupra sănătăţii este controversat; opiniile sunt centrate pe potenţialul de lezare renală sau de formare a calculilor renali în cazul persoanelor care urmează diete cetozice. Astfel de complicaţii au fost bine documentate la copiii aflaţi pe diete cetozice pentru controlul epilepsiei.
3. **Deficienţe dietetice.** Restricţia calorică poate duce la un aport insuficient de vitamine, minerale, acizi graşi esenţiali sau proteine. Pe termen lung, acest lucru poate provoca malnutriţie protein-calorică, deficit de vitamine sau osteoporoză. După procedura Roux-en-Y, se recomandă, timp de cel puţin 2 ani, monitorizarea bianuală a vitaminei D, a calciului, a hormonului paratiroidian, a fosfatazei alcaline, a feritinei, a vitaminei B_{12} şi a folatului.

   Se recomandă, de asemenea, măsurarea anuală a densităţii osoase la stabilizare.
4. **Aspecte estetice.** Pierderea în greutate, în special atunci când este rapidă, poate cauza formarea de vergeturi şi piele lăsată, care pot fi neplăcute din punct de vedere cosmetic pentru pacient.
5. **Modificări psihice.** Modificările lente sau dramatice ale aspectului fizic pot afecta interacţiunea pacientului cu familia, prietenii şi colegii, precum şi imaginea despre propriul corp. Astfel de schimbări nu sunt întotdeauna pozitive şi pot provoca un stres emoţional semnificativ.

IV. Strategii de management

A. Managementul obezităţii ar trebui să fie o abordare adaptată individual (Figura 85-1).

B. Deşi obiectivul tratamentului este reducerea cu 10% faţă de greutatea iniţială, o pierdere în greutate de doar 5% ar trebui să fie considerată un succes, deoarece apar ameliorări considerabile ale factorilor de risc asociaţi.

C. Menţinerea greutăţii după scăderea iniţială este adesea dificilă şi necesită un program continuu de dietă, exerciţii fizice şi terapie comportamentală.

D. Consultarea medicului este importantă pentru a susţine eforturile de menţinere.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Adams T.D., Gress R.E., Smith S.C., et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 2007;357(8):753-761.
2. Bray G.A., Ryan D.H. Medical therapy for the patient with obesity. *Circulation.* 2012;125(13):1695-1703.
3. Leblanc E.S., O'Connor E., Whitlock E.P., et al. Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2011;155:434-447.

4. Li Z., Maglione M., Tu W., et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Internal Med.* 2005;142(7):532-546.
5. Lyznicki J.M., Young D.C., Riggs J.A., Davis R.M. Obesity: assessment and management in primary care. *Am Fam Physician.* 2001;63:2185-2196.
6. Maciejewski M.L., Livingston E.H., Smith V.A., et al. Survival among high risk patients after bariatric surgery. *JAMA.* 2011;305(23):2419-2526.
7. Maggard M.A., Shugarman L.R., Suttorp M., et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med.* 2005;142(7):547-559.
8. Mango V.L., Frishman W.H. Physiologic, psychologic, and metabolic consequences of bariatric surgery. *Cardiol Rev.* 2006;14(5):232-237.
9. National Institutes of Health. The Practical Guide: Identification, Evaluation and Treatment of Over-weight and Obesity in Adults. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, and North American Association for the Study of Obesity; 2000 NIH publication 00-4084.
10. O'Brien P.E., Brennan L., Laurie C., Brown W. Intensive medical weight loss or laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of mild to moderate obesity: long-term follow-up of a prospective randomised trial. *Obes Surg.* 2013;23(9):1345-1353.
11. O'Brien P.E., MacDonald L., Anderson M., et al. Long-term outcomes after bariatric surgery: fifteen-year follow-up of adjustable gastric banding and a systematic review of the bariatric surgical literature. *Ann Surg.* 2013;257(1);87-94.
12. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R., et al. Prevalence of obesity and trends in obesity among U.S. adults 1999-2004. *JAMA.* 2006;295:1549-1555.
13. Palamara K.L., Mogul H.R., Peterson S.J., Frishman W.H. Obesity: new perspectives and pharmacotherapies. *Cardiol Rev.* 2006;14(5):238-258.
14. Silk A.W., McTigue K.M. Reexamining the physical examination for obese patients. *JAMA.* 2011;305(2):193-194.
15. Snow V., Barry P., Fitterman N., et al; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2005;142(7):525-531.
16. Yanovski S.Z., Yanovski J.A. Obesity. *N Engl J Med.* 2002;346:591-602.

---

86. Osteoartrita

Charles Kodner

REȚINEȚI!

- Osteoartrita (OA) nu mai este considerată un proces normal de îmbătrânire și „uzură" a articulațiilor, ci este o afecțiune complexă din punct de vedere fiziologic, care implică evenimente inițiale fiziologice și mecanice, leziuni articulare și ale cartilajelor, inflamația sinovială și un dezechilibru al proceselor de reparare și distrugere a cartilajelor.
- Diagnosticul se bazează în primul rând pe manifestările clinice: durerile articulare tipice, crepitații, formarea de osteofite, agravarea durerii cu activitate și instabilitatea articulară. Aspectele radiologice caracteristice, ca îngustarea spațiului articular, osteofitele, suprafețele articulare neregulate și scleroza osului subcondral pot ajuta la diagnosticare.
- Managementul osteoartritei ar trebui să pună accentul pe intervențiile nefarmacologice, incluzând exerciții fizice regulate, fizioterapie, scădere în greutate, renunțarea la fumat, modalități de ameliorare a durerii fizice, sprijin pentru mers și alte dispozitive de asistență, precum și educația pacientului.
- Tratamentul farmacologic trebuie inițiat cu doze adecvate, planificate, de acetaminofen, începând de la 500 mg de două ori pe zi până la 1 g de patru ori pe zi.

- Alte opţiuni medicamentoase includ medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) şi alte analgezice, cum ar fi tramadolul şi analgezicele narcotice. În Tabelul 86-1 este redată o listă cu cele mai frecvente medicamente şi doze, inclusiv compuşi pe bază de plante şi alte opţiuni de tratament.
- Celecoxibul, un AINS selectiv COX-2, ameliorează durerea la fel de eficient ca şi alte AINS, dar are efecte secundare gastrointestinale mai reduse în comparaţie cu AINS tradiţionale; trebuie însă să fie utilizat doar la pacienţi selectaţi, având în vedere preocupările în creştere privind riscurile cardiovasculare.
- Mulţi pacienţi au nevoie de terapie cronică cu opiacee pentru boala mai avansată şi vor necesita management adecvat al tratamentului pe termen lung cu opiacee.
- Capsaicina aplicată topic sau suplimentele de glucozamină orală şi condroitină pot ameliora durerile articulare.
- Injectarea articulară a corticosteroizilor s-a dovedit utilă la pacienţii la care alte opţiuni de tratament nu au fost eficiente sau care prezintă risc de complicaţii din partea AINS sau a altor terapii, deşi dovezile globale privind beneficiile sunt limitate.
- Pentru pacienţii cu durere dizabilitantă la care alte intervenţii terapeutice au eşuat, trebuie să fie luate în considerare înlocuirea chirurgicală a articulaţiilor(artroplastia) pentru artrita de şold sau genunchi sau alte opţiuni de tratament chirurgical.

I. Introducere

A. Definiţie. Osteoartrita (OA) (artroza) este caracterizată printr-o durere lent progresivă a articulaţiilor, distrugerea cartilajului şi instabilitate funcţională, cu manifestări radiografice tipice (osteofite şi alte modificări caracteristice). OA este cea mai frecventă cauză de dizabilitate la adulţii din Statele Unite şi are un potenţial enorm pentru reducerea calităţii vieţii, pe măsură ce progresează boala. OA poate fi clasificată ca primară (sau idiopatică), implicând mâinile, picioarele, genunchii, şoldurile, coloana vertebrală şi alte articulaţii, sau secundară traumatismelor, obezităţii, anomaliilor congenitale care afectează membrele, altor artropatii (de exemplu, guta, poliartrita reumatoidă etc.), tulburărilor metabolice (de exemplu, hemocromatoză), tulburărilor de colagen sau altor afecţiuni medicale. Unii pacienţi cu poliartrită reumatoidă, lupus eritematos sistemic, gută sau alte afecţiuni inflamatorii pot dezvolta modificări degenerative ale articulaţiilor care cauzează simptome cronice, fără inflamaţie articulară acută sau activă.

B. Epidemiologie. OA este cea mai frecvent întâlnită cauză de durere articulară şi dizabilitate. Studiile din 2007 până în 2009 sugerează că aproximativ 1 din 5 sau 50 de milioane de americani suferă de OA diagnosticată de medic. Incidenţa OA creşte odată cu vârsta, iar prevalenţa OA se aşteaptă să crească dramatic pe măsură ce populaţia SUA îmbătrâneşte. De asemenea, se aşteaptă ca „epidemia“ de obezitate să crească şi mai mult prevalenţa OA. Mai multe persoane au dovezi radiologice sau clinice de OA decât boală simptomatică, modificările radiologice artrozice ale genunchiului fiind prezente la aproximativ jumătate dintre persoanele cu vârsta > 65 de ani. OA este indicaţia pentru 95% dintre artroplastiile de genunchi şi de şold finanţate şi este al patrulea dintre cele mai frecvente diagnostice primare la externarea din spital. În SUA, artroplastiile de genunchi şi de şold pentru OA au costat aproximativ 42 miliarde de dolari în anul 2009.

C. Factorii de risc pentru OA includ susceptibilitatea sistemică şi factorii care produc stres mecanic excesiv asupra articulaţiilor. Stresorii mecanici includ obezitatea sau supraponderalitatea, precum şi factori locali, cum ar fi nealinierea structurilor, slăbiciune musculară, factori ocupaţionali sau leziuni ale articulaţiilor incluzând ruperea ligamentului. Factorii de risc sistemic includ vârsta mai înaintată și obezitatea. Nu s-a nedemonstrat științific că etnia, genul, statusul hormonal, factorii genetici, densitatea osoasă și nutriția se asociază cu riscul, și severitatea, pentru osteoartrită.

D. Fiziopatologie. OA, din punct de vedere istoric, ers considerată rezultatul stresului continuu sau al „uzurii" articulațiilor îmbătrânite, legat de efort, poziționare, greutate sau alți factori. Cu toate că acești factori joacă un rol important, OA este din ce în ce mai recunoscută ca o tulburare complexă care implică toate structurile articulare. Stresul fizic acționează ca factor de inițiere a bolii sau agravant, dar tulburarea implică în primul rând un dezechilibru între lezarea și repararea țesutului articular, provocând insuficiența progresivă a articulației, durere și dizabilitate. Etapele fiziopatologice-cheie includ deteriorarea cartilajului articular și degenerare meniscală, modificări ale osului subcondral, inflamație sinovială, creștere excesivă a osului și a cartilajului și procesarea centrală a durerii.

1. Se pare că **degenerarea și distrugerea cartilajului articular și meniscal** sunt cauzate de factorii declanșatori ai OA, incluzând forța excesivă aplicată pe articulație, încărcarea articulară cu impact repetitiv sau un defect genetic sau metabolic al cartilajului sau al osului subcondral subiacent. Ca urmare a acestor factori de declanșare, condrocitele se înmulțesc și devin active metabolic, inițial supraproducând cartilajul articular pentru a compensa factorii de declanșare și pentru a menține funcția articulară. În timp, acești factori duc la producerea de proteoglicani modificați și colagen în cartilajul articular, care devine supus eroziunilor, fisurilor și altor leziuni tipice OA.
2. **Modificările osoase subcondrale,** cum ar fi formarea de os nou pe trabecule în osul subcondral, reprezintă unul dintre primele semne patologice de implicare articulară în OA. Leziunea cartilajului articular este asociată cu modificări osoase subcondrale, cum ar fi scleroza subcondrală, dezvoltarea osteofitelor și formarea de cavități osoase asemănătoare cu chisturile.
3. **Inflamația sinovială** pare să joace un rol activ în progresia OA, chiar dacă OA este în general considerată o artrită noninflamatorie. Sinovita determină umflarea articulațiilor și exsudat, rigiditate, durere și alte manifestări ale OA. Inflamația sinovială determinată duce, în cele din urmă, la producerea de citokine și alți agenți care cauzează o degradare ulterioară a cartilajului articular.
4. **Condrocitele active metabolic** par să semnalizeze osteoblastele osoase subcondrale, care încep să formeze țesut osos nou – remodelare osoasă marginală. Osteofitele sunt manifestări clinice sau radiografice caracteristice, care contribuie la durerea articulară, la instabilitate și la pierderea funcției, precum și la deformarea articulațiilor în etapele ulterioare ale OA.
5. **Procesarea centrală a durerii,** identificată în diferite studii de imagistică drept zone ale creierului asociate cu condiționarea și motivația aversivă, este recunoscută din ce în ce mai mult ca o componentă importantă a sindromului dureros asociat cu OA, dincolo de durerea preconizată de deteriorarea articulațiilor periferice. Modificările percepției durerii la nivel central explică rolul potențial al diferitelor medicamente nonanalgezice care pot fi utilizate în tratarea durerii legate de OA.

II. Diagnostic. În OA, concluziile anamnezei și ale examinării fizice sunt esențiale pentru diagnosticarea și ghidarea intensității și naturii terapiei. Durerea din OA este de obicei profundă, intensă și slab localizată, este asociată cu reducerea gradului de mișcare și limitare funcțională, și este lent progresivă.

Nu există „standarde de aur" pentru diagnosticarea OA, iar ghidurile clinice se concentrează în prezent pe durerea tipică, pe caracteristicile radiografice și pe lipsa de dovezi a artropatiei inflamatorii. Criteriile Colegiului American de Reumatologie (ACR) pentru diagnosticul de OA la articulaţiile frecvent afectate (disponibil la http://www.hopkinsarthritis.org/Medic-corner/education/arthritis-education-diagnostic-guidelines/) se bazează pe durerea tipică, vârsta > 50 de ani, rigiditate articulară dimineaţa < 30 de minute, absenţa semnelor de inflamaţie (căldură) sinovială, prezenţa crepitaţiilor, a sensibilităţii osoase sau a proliferării osului. Totuşi, aceste criterii au fost dezvoltate în primul rând în scopul studiilor clinice sau epidemiologice, având performanţe slabe într-un cadru clinic general pentru a diagnostica OA, în special în etapele timpurii.

A. Simptome. OA produce în mod caracteristic durere şi rigiditate în articulaţii, cu redoare agravată de imobilizare şi ameliorată rapid prin mişcare (în general în ≤ 30 de minute după trezire). Durerea este de obicei surdă şi sâcâitoare şi este agravată de vremea rece sau umedă şi de creşterea activităţii. Dacă este prezentă durerea asociată activităţii, de obicei începe rapid atunci când se utilizează articulaţia, dar poate persista câteva ore după încetarea activităţii. Adesea, istoricul include o leziune minoră care duce la exacerbarea simptomelor, deşi adevăratul debut al simptomelor OA are un caracter insidios. În final, durerea devine constantă şi trezeşte pacientul din somn.

1. Mulţi pacienţi acuză **instabilitate articulară** în cazul OA la nivelul şoldurilor sau al genunchilor. Aceşti pacienţi pot întâmpina dificultăţi în urcarea sau coborârea scărilor. Unii pacienţi pot cădea ca urmare a instabilităţii articulaţiei genunchiului sau a şoldului.
2. De asemenea, pot fi prezente **crepitaţii (cracmente) osoase.**
3. **OA la nivelul mâinilor** afectează în mod obişnuit baza policelui (prima articulaţie carpometacarpiană) şi acest lucru poate fi un indiciu util de diagnosticare.

B. Semne

1. **La examinarea fizică,** medicul trebuie să evalueze pacientul pentru manifestările tipice ale OA, să depisteze manifestările altor artropatii şi să evalueze starea funcţională a articulaţiei. La inspecţie, se observă articulaţia mărită de volum prin prezenţa osteofitelor sau a nodulilor, semnele de inflamaţie, inclusiv eritemul, căldura sau tumefierea articulaţiei. Palparea evidenţiază crepitaţii la mişcarea pasivă în articulaţie, sensibilitate focală; de asemenea, se observă instabilitate la mers, la ridicare din poziţia ghemuit sau la executarea altor tipuri mişcări.
   - **a.** La examinarea **unei articulaţii mobile în mod normal,** crepitaţiile pot fi observate când articulaţia este mişcată pasiv şi poate exista o sensibilitate localizată. Amplitudinea mişcării într-o articulaţie artritozică este limitată.
   - **b. În cazul articulaţiilor de sprijin,** este important să se evalueze stabilitatea articulară şi starea musculaturii de suport, care are semnificaţie terapeutică.
2. **Semne şi simptome specifice articulaţiilor.** Pe lângă constatările generale de mai sus privind istoricul şi examenul fizic, OA articulaţiilor specifice poate avea şi alte caracteristici clinice.
   - **a. Genunchii.** La nivelul genunchilor, crepitaţiile pot fi marcante, cu limitarea flexiei şi a extensiei. Pacienţii acuză dureri la nivelul coapselor, al gambelor sau al zonei poplitee din cauza spasmului muscular compensator. Uneori, pot fi palpate osteofite la nivelul genunchiului şi, de obicei, există revărsat articular.
   - **b. Şoldurile.** La nivelul şoldului, manifestările OA includ modificarea mersului cu şold flexat şi rotat extern, mersul „cruţând“ partea dureroasa. Membrul poate fi scurtat din cauza subluxării capului femural. Durerea provocată de OA a şoldului este adesea reflexă, fiind resimţită în zona inghinală, fese sau

chiar genunchi. Primul semn al coxartrozei este pierderea mişcării de rotaţie (deoarece şoldul este o articulaţie sferoidală); mişcarea de rotaţie ar trebui testată la toţi pacienţii vârstnici. În cele din urmă, există o limitare a tuturor mişcărilor articulaţiei.

c. **Mâinile.** La mână, articulaţiile tipice afectate de OA sunt: articulaţiile interfalangiene distale (DIP), articulaţiile interfalangiene proximale (PIP) şi articulaţiile carpometacarpiene proximale (CMC). Nodulii Heberden sunt un semn caracteristic; sunt nodozităţi cu consistenţă dură, sensibili, localizaţi pe faţa dorsală a articulaţiilor DIP, fiind expresia clinică a hipertrofiei osoase sau a formării osteofitelor. Nodulii Bouchard sunt leziuni similare care apar pe articulaţiile PIP. Durerea la nivelul mâinilor este agravată de mişcările motorii fine sau de activităţi fizice cum ar fi grădinărit, sport şi hobby-uri. Sunt posibile modificări distructive ale articulaţiilor, dar nu la fel de frecvente ca în artrita reumatoidă.

d. **Coloana vertebrală cervicală.** Durerea cronică a gâtului provocată de OA la nivelul coloanei vertebrale cervicale poate fi legată de postura de lucru, leziuni repetitive din cauza sportului sau alţi factori. Osteofitele la nivelul vertebrelor cervicale pot produce o presiune asupra rădăcinilor nervoase, cu apariţia simptomelor.

e. **Coloana vertebrală lombară.** OA este obişnuită la nivelul coloanei vertebrale lombare, dar rezultatele examinării fizice sau radiografice nu se corelează bine cu simptomele clinice. Nu este clar dacă modificările degenerative per se, modificările faţetelor articulare, spasmul muscular, hernia de disc, modificările ţesuturilor moi sau toate acestea asociate determină durerea din spate.

f. **Alte articulaţii afectate.** O serie de alte articulaţii pot fi afectate de OA, inclusiv articulaţiile picioarelor şi ale gleznelor, articulaţia temporomandibulară (TMJ), articulaţia umărului, precum şi articulaţia acromioclaviculară şi articulaţiile sternoclaviculare. OA trebuie inclusă în diagnosticul diferenţial al durerii în aceste zone, cu toate că şi alte afecţiuni (de exemplu, disfuncţia TMJ, tendinita cofei rotatorilor) trebuie luate în considerare.

C. **Examene de laborator.** Diagnosticul OA este clinic; testele de laborator ar trebui utilizate selectiv pentru a exclude alte diagnostice sau pentru a ajuta la luarea deciziilor de tratament.

1. **Teste de sânge.** Nu există teste specifice de sânge recomandate ca parte a diagnosticului de rutină pentru OA. Testele pentru tulburări inflamatorii (viteza de sedimentare a hematiilor, anticorpii antinucleari, factorul reumatoid sau testarea anticorpilor antiproteine citrulinate) se recomandă numai atunci când există o suspiciune puternică de lupus eritematos sistemic, poliartrită reumatoidă sau alte afecţiuni, având în vedere valoarea predictivă scăzută şi rata ridicată de rezultate fals pozitive pentru aceste teste la pacienţii cu artralgii. Aceste teste nu ar trebui să fie recomandate ca un „panel de screening“ la pacienţii cu artralgii, iar rezultatele pozitive la pacienţii cu risc scăzut trebuie interpretate cu atenţie. Pot fi necesare hemoleucograma completă, nivelul acidului uric, profilele de chimie şi alte teste pentru evaluarea artritei septice, a gutei, a osteodistrofiei renale sau a altor afecţiuni în funcţie de manifestările clinice; de asemenea, aceste teste pot fi utile înainte de iniţierea tratamentului cu medicamente antiinflamatoare, în special la pacienţii vârstnici sau cu alte boli cronice asociate.
2. **Aspiraţia articulară.** Când este prezent lichid în articulaţie, este, de obicei, necesară aspiraţia articulară, pentru a oferi o ameliorare simptomatică. Aspiraţia

articulară diagnostică este indicată la un pacient cu o articulaţie moderat inflamată, sensibilă şi umflată, cu revărsat lichidian, fiind importantă pentru a exclude artrita septică, guta, pseudoguta şi alte tulburări. Pacienţii cu artrită septică pot să nu prezinte aspect toxic, febră, durere şi inflamaţie articulară importante, dar pot avea doar inflamaţie focală articulară de timpuriu în evoluţia bolii. În general, analiza lichidului articular nu este indicată pentru a confirma diagnosticul de OA.

3. **Artroscopia** este importantă în diagnosticul de artrită, în special într-o articulaţie „blocată". Cu ajutorul artroscopului, pot fi îndepărtate fragmente de ţesut, iar modificările fibrilare ale cartilajelor, care pot contribui la apariţia precoce a simptomelor, pot fi reparate. Procedura artroscopică însăşi este dizabilitantă temporar, cu un echilibru strâns al raportului risc/beneficii şi nu ar trebui recomandată cu uşurinţă. Într-un RCT, intervenţia chirurgicală artroscopică cu lavaj şi debridare chirurgicală pentru gonartroză nu a furnizat nici un beneficiu suplimentar în comparaţie cu terapia fizică şi medicală optimizată.

D. Constatări radiografice. O serie de caracteristici radiografice sunt comune în OA, dar în special în bolile coloanei vertebrale şi ale şoldurilor, poate exista o corelaţie relativ slabă între modificările radiografice observate şi simptome. Aproximativ jumătate dintre pacienţii cu modificări radiologice de gonartroză se plâng de dureri persistente. În general, examenul radiologic este normal de timpuriu în cursul OA şi absenţa modificărilor radiografice nu exclud o OA simptomatică. De asemenea, prezenţa semnelor radiografice tipice nu garantează faptul că OA este sursa durerii de genunchi sau şold; şi alte afecţiuni, cum ar fi bursita sau alte tulburări periarticulare, pot contribui la simptome de durere noi sau agravate.

1. **Radiografia simplă.** Constatările tipice în concordanţă cu OA pe radiografiile simple includ îngustarea spaţiului articular din cauza distrugerii cartilajului articular, inclusiv îngustarea spaţiului discal intravertebral sau a spaţiului articular la nivelul genunchiului, osteofitele în zona marginală a articulaţiei afectate, suprafeţe articulare neregulate, scleroza osului subcondral şi chisturi osoase.
2. **Tomografia computerizată (CT) şi imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN)** sunt din ce în ce mai utilizate, dar au un rol mic în diagnosticarea OA. Aceste modalităţi imagistice asigură o bună vizualizare a ţesuturilor moi şi a modificărilor osoase subcondrale, precum şi a leziunilor ligamentare şi meniscale şi pot fi foarte utile în excluderea altor tulburări care provoacă dureri articulare, cum ar fi ruperea coafei rotatorilor, necroza avasculară, osteochondrita disecantă, ruperea ligamentelor genunchiului şi hernie de disc lombară.
3. **Ecografia musculo-scheletică** (MSUS) este utilă pentru evaluarea leziunilor cartilajului articular, a modificărilor osoase, a inflamaţiei articulaţiilor şi a leziunilor adiacente ale ţesuturilor moi, cum ar fi bursita. MSUS poate fi, de asemenea, utilizată pentru a ghida aspiraţia articulară terapeutică.

III. Tratament. OA ar trebui tratată ca orice altă boală cronică, ţinând seama de starea pacientului şi evoluţia bolii, faza bolii şi alte afecţiuni medicale comorbide. Managementul durerii cronice poate consuma cu uşurinţă timpul alocat unei vizite în ambulatoriu şi este vital să nu se neglijeze celelalte aspecte ale managementului. **Obiectivele terapiei pentru OA** includ ameliorarea durerii, îmbunătăţirea sau menţinerea funcţiei articulare şi a mobilităţii, prevenirea modificărilor articulare distructive, minimizarea handicapului şi conservarea funcţionalităţii, precum şi îmbunătăţirea calităţii generale a vieţii.

Un obiectiv terapeutic suplimentar este de a educa pacienţii şi familiile lor în privinţa bolii, devenind participanţi activi în gestionarea bolii pacientului.

A. Intervenţii fizice. Intervenţiile nefarmacologice ar trebui considerate ca fiind terapia primară în OA, pentru a îndeplini obiectivele terapeutice enumerate mai sus.

1. **Exerciţii fizice.** Programele de exerciţii la domiciliu sau supravegheate au dovedit că oferă beneficii în controlul durerii, funcţionalitate, starea de bine generală şi prevenirea invalidităţii, în primul rând pentru gonartroză şi coxartroză (numai în reducerea durerii). Exerciţiile pentru articulaţiile care susţin greutatea trebuie să aibă un impact redus, cu evitarea torsiunii, a ortostatismului şi a poziţiei în genunchi prelungite. Pacienţii pot fi instruiţi pentru efectuarea exerciţiilor adecvate de către medicul lor sau pot fi trimişi la un fizioterapeut pentru instruire sau supraveghere.
    a. **Tipurile de programe de exerciţii** includ exerciţii pentru îmbunătăţirea amplitudinii articulare şi flexibilitate, instrucţiuni pentru poziţionarea articulară, postură şi corectarea alinierii greşite, exerciţii aerobice, în special aerobic acvatic, mers pe jos şi antrenament pentru ameliorarea forţei, în special pentru cvadriceps, deoarece slăbiciunea cvadricepsului este obişnuită în OA. Sunt preferate exerciţiile fără greutăţi, iar impactul asupra genunchiului poate să fie redus prin încălţăminte şi suprafeţe care amortizează; un aparat simulator pentru schi poate fi foarte util în gonartroză.
2. **Fizioterapia.** Fizioterapeutul ajută la instruirea pacienţilor pentru efectuarea exerciţiilor descrise mai sus, supravegherea executării corecte şi sigure a exerciţiilor şi monitorizarea răspunsului terapeutic. De asemenea, evaluează slăbiciunea şi mersul pacienţilor, îi asistă în utilizarea modalităţilor de control al durerii şi a dispozitivelor de asistenţă. Evaluarea terapeutică ocupaţională poate, de asemenea, să ofere suport sau dispozitive de asistenţă pentru activităţile zilnice în cazul pacienţilor cu OA a mâinilor.
3. **Dispozitive ajutătoare.** Bastoanele (ţinute în mâna contralaterală a genunchiului sau a şoldului afectat), cârjele, cadrele de mers sau alte dispozitive pot fi utile pentru unii pacienţi, dar nu trebuie să înlocuiască rolul exerciţiilor de forţă, al celor pentru ameliorarea amplitudinii articulare şi al altor măsuri pentru îmbunătăţirea funcţionalităţii. Ghetele ortopedice, în special cu susţinătoare laterale, sunt utile pentru păstrarea poziţionării articulaţiei şi prevenirea deteriorării acesteia.
4. **Modalităţi de control al durerii.** Durerea persistentă, în special durerea radiculară, poate fi ameliorată prin metode cum ar fi stimularea nervoasă electrică transcutanată (TENS), ecografia şi alte tehnici de terapie fizică.
5. **Genunchierele.** La unii pacienţi, se produce ameliorarea durerii şi a stabilităţii articulaţiilor prin purtarea de genunchiere, bandajare patelară sau intervenţii similare. Acestea pot fi de ajutor pe termen scurt, dar, de asemenea, nu ar trebui să înlocuiască măsurile de menţinere a funcţiei articulare şi a forţei musculare. Genunchierele din neopren, cu decupaj patelar, sunt mai utile pentru pacienţii cu gonartroză timpurie. Inserţiile vâscoelastice pot furniza, de asemenea, ameliorare în stadiul precoce al bolii. Ortezele de genunchi dinamice pot fi foarte utile la pacienţii cu gonartroză avansată sau unicompartimentală. Studiile care susţin toate aceste intervenţii sunt limitate.
6. **Îngrijirea piciorului.** Când picioarele sunt afectate de OA sau alte boli care influenţează mersul şi funcţia genunchiului sau a şoldului, atenţia acordată pantofilor şi sănătăţii podiatrice este vitală. Dispozitivele ortetice pot fi foarte utile în corectarea deformărilor cronice ale piciorului, care predispun la dureri

musculo-scheletice, nu numai în picioare, ci şi în genunchi, şold sau coloana lombară. Folosirea de pantofi sport pentru alergare poate fi benefică. Femeile care obişnuiau să poarte încălţăminte cu tocuri înalte şi care trec brusc la tenişi dezvolta tendinită ahiliană şi alte probleme.

7. **Activităţile zilnice.** În toate formele de artrită a mâinii, este important să se acorde atenţie activităţilor de rutină ale pacientului. Există dispozitive care pot ajuta la deschiderea cutiilor ce necesită răsucire, funcţii care pot exacerba cronic şi precipita acut artralgia. Alte metode de reducere a stresului articular şi îmbunătăţire a funcţionalităţii, cum ar fi scaunul de toaletă ridicat, barele de prindere şi scaunele pentru cadă sau pentru duş, pot reduce şi accidentele.

B. Intervenţii comportamentale

1. **Pierderea în greutate.** Obezitatea şi supraponderalitatea sunt factori importanţi care contribuie la OA simptomatică în articulaţiile mari. Pacienţii trebuie să fie înscrişi în programe de scădere a greutăţii, atunci când este posibil, sau sfătuiţi în ceea ce priveşte dieta, exerciţiile şi rolul intervenţiile de pierdere în greutate dacă astfel de programe nu sunt disponibile. Subiectele simple de abordat în ceea ce priveşte dieta includ limitarea dimensiunii porţiei, evitând băuturile bogate în carbohidraţi şi gustările, precum şi creşterea conţinutului de fructe şi legume al dietei. Exerciţiile aerobice acvatice pot fi utile pentru pacienţii obezi prin limitarea greutăţii aplicate pe genunchi. S-a demonstrat că pierderea în greutate susţinută ameliorează simptomele OA.

2. **Oprirea fumatului** este importantă pentru îmbunătăţirea stării de bine globale a pacientului, reducând riscul de gastropatie indusă de AINS, menţinând fluxul sangvin articular şi vindecarea ţesuturilor, şi reducând riscul de boli cardiovasculare şi alte comorbidităţi. Pacienţii care fumează ar trebui consiliaţi în special cu privire la metodele de oprire a fumatului ca parte a managementului general pentru OA.

C. Medicaţia orală. Majoritatea pacienţilor cu OA utilizează tratament farmacologic pentru ameliorarea durerii, deşi nu există dovezi că tratamentul modifică evoluţia naturală a bolii. Medicamentele ar trebui privite mai degrabă ca adjuvante ale terapiei preventive şi protectoare, aşa cum s-a menţionat mai sus, decât ca obiectiv principal al intervenţiei. Studiile privind beneficiile oricărei clase de agenţi farmacologici pentru tratarea OA sunt limitate, ceea ce implică faptul că deciziile de tratament ar trebui să fie extrem de individualizate pe baza severităţii durerii, a răspunsului la analgezice, a efectelor secundare şi a afecţiunilor cronice asociate.

1. **Analgezice.** Analgezicele simple rămân tratamentul de primă linie pentru pacienţii cu OA uşoară până la moderată şi prezintă cel mai bun profil de eficacitate şi siguranţă pentru aceşti pacienţi (vezi Capitolul *Durerea cronică*).

   a. **Acetaminofenul** reprezintă terapia de primă linie pentru OA. Meta-analize recente indică faptul că eficacitatea sa este semnificativ superioară faţă de placebo, deşi oarecum mai mică decât AINS în ceea ce priveşte ameliorarea durerii. De asemenea, unele studii şi măsurători ale scorurilor privind calitatea vieţii indică faptul că pacienţii preferă AINS. Cu toate acestea, siguranţa şi costul scăzut al acetaminofenului susţin utilizarea sa ca terapie iniţială la pacienţi cu OA.

   (1) Pacienţii trebuie instruiţi că tratamentul durerii trebuie administrat **zilnic, programat,** mai degrabă decât după necesităţi, aşa cum este cazul majorităţii regimurilor de control al durerii. Tratamentul trebuie iniţiat cu o doză zilnică totală de 1-2 g, divizată de două ori pe zi, doza maximă fiind

de 3 până la 4 g pe zi, împărțită în patru doze (de exemplu, 1 g de patru ori pe zi).

(2) **Problemele potențiale de siguranță** în cazul acetaminofenului includ hepatotoxicitatea, în cazul supradozării sau la pacienții cu afecțiuni hepatice, și prelungirea timpului de înjumătățire plasmatică a warfarinei; cea mai mare preocupare pentru toxicitate nu este doza terapeutică utilizată, ci mai degrabă sursele suplimentare de acetaminofen, cum ar fi medicamentele pentru răceală eliberate fără rețetă, utilizarea concomitentă de combinații acetaminofen-opioide, precum și utilizarea concomitentă a alcoolului. Pacienții care urmează tratament cronic cu acetaminofen ar trebui să fie consiliați cu privire la administrarea altor medicamente și la neasocierea alcoolui cu acetaminofen.

b. Analgezice topice. Capsaicina cremă este mai eficientă decât placebo pentru ameliorarea durerii, în special pentru gonartroză sau artroza mâinii, dar trebuie aplicată de patru ori pe zi, ceea ce poate limita utilizarea continuă de către pacienți. Salicilații topici eliberați fără rețetă și plasturii cu lidocaină pe bază de prescripție medicală sunt alternative eficiente la unii pacienți, dar există puține studii disponibile pentru a ghida utilizarea lor clinică de rutină.

c. Clorhidratul de tramadol, un opioid sintetic, este o altă opțiune analgezică pentru tratarea OA. Tramadolul nu este o substanță controlată și este aprobat pentru tratamentul durerii moderate până la severe din OA și poate fi echivalentul narcoticelor de intensitate moderată cum ar fi codeina. Este în mod deosebit util la pacienții vârstnici sau la pacienții cu risc crescut pentru toxicitatea AINS (vezi Tabelul 86-1).

d. Narcoticele. Mulți pacienți cu OA avansată nu răspund adecvat la acetaminofen, tramadol, antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), măsuri de protecție sau orteze, sau corticosteroizi injectabili. Astfel de pacienți pot fi tratați în siguranță și eficient cu opiacee, inclusiv codeină, oxicodonă, hidrocodonă și morfină (vezi Tabelul 86-1). Unii pacienți au nevoie de opiacee numai pentru tratarea pe termen scurt a acutizărilor afecțiunii, deși mulți vor necesita tratament cronic cu opiacee, posibil ca parte a managementului medical cronic pentru a întârzia protezarea articulației. Vezi capitolul *Durerea cronică* pentru informații despre utilizarea narcoticelor în durerea persistentă.

2. Medicamente antiinflamatoare. Există o varietate de medicamente antiinflamatoare care pot fi utilizate pentru a trata durerea la pacienții care nu răspund adecvat la acetaminofen. Acești agenți sunt eficienți în ameliorarea durerii și sunt preferați față de acetaminofen de mulți pacienți, subliniind rolul inflamației în OA. Problemele care trebuie luate în considerare în prescrierea AINS includ alegerea medicamentului, dozarea și prevenirea efectelor secundare acute sau cronice (vezi capitolul *Durerea cronică*).

a. Alegerea unui medicament. Meta-analizele nu au arătat nicio diferență importantă în ceea ce privește eficacitatea printre numeroasele AINS disponibile, inclusiv agenții neacetilați mai vechi, ca și inhibitorii selectivi de COX-2 mai noi. Alegerea medicamentului trebuie să se bazeze în primul rând pe efectul analgezic individual, cost, disponibilitate, efecte secundare și ușurința dozării. Din motive necunoscute, la unii pacienți, durerea este ameliorată cu diferite clase de AINS, în timp ce alți agenți sunt mai puțin eficienți; dacă pacientul consideră că un AINS este ineficient, poate fi adecvat să alegeți un medicament dintr-o clasă diferită. Cu toate acestea, dacă au fost încercate două sau

TABELUL 86–1. ANALGEZICE ANTIINFLAMATOARE SELECTATE

Clasa de medicamente	Denumire generică	Doza obișnuită eficientă
Salicilați nonacetilați	Aspirină[a, b, c]	325-650 mg la fiecare 4-6 ore până la 3 g pe zi
	Diflunisal[a] (Dolobid)	250-500 mg x 2 pe zi
	Salsalat[a, c] (Disalcid)	1 500 mg x 2 pe zi
Acizi propionici	Ibuprofen[a, b] (Motrin, Advil)	200-800 mg x 3 pe zi
	Naproxen sulfat[a, b, c] (Naprosyn)	250-500 mg x 2 pe zi
	Ketoprofen[a, c] (Orudis, Oruvail)	50-75 mg x 3-4 pe zi SAU 100-200 mg zilnic din forma cu eliberare prelungită
	Oxaprozin[a] (Daypro)	1 200-1 800 mg o dată pe zi
	Flurbiprofen[a, c] (Ansaid)	200-300 mg/zi divizat x 2-4 ori pe zi
Acizi acetici	Indometacin[a, c] (Indocin)	25-50 mg de 2-3 ori pe zi SAU 75 mg x 1-2 pe zi din forma cu eliberare prelungită
	Sulindac[a] (Clinoril)	150 mg x 2 pe zi
	Diclofenac sodium[a] (Voltaren)	50 mg x 2-3 pe zi SAU 100 mg x 1-2 pe zi din forma cu eliberare prelungită
	1% gel	Aplicați 2-4 g local x 4 pe zi
	Tolmetin[a] (Tolectină)	200-600 mg x 3 pe zi
	Etodolac[a] (Lodine)	300-1 000 mg x 2-3 pe zi SAU 400-1 000 mg zilnic din forma cu eliberare prelungită
Oxicami	Piroxicam[a] (Feldene)	20 mg o dată pe zi
	Meloxicam[a] (Mobic)	7,5-15 mg zilnic
Naftilalcanonă	Nabumetone[a] (Relafen)	1 000 mg x 1-2 pe zi
Agenți selectivi COX-2	Celecoxib (Celebrex)	100-200 mg zilnic

[a] Disponibil ca generic.
[b] Disponibil fără prescripție medicală.
[c] Doza trebuie redusă la vârstnici, de obicei la cea mai mică doză recomandată.

trei clase de AINS și au eșuat, ar trebui explorate alte opțiuni de tratament. O selecție de agenți antiinflamatori, ca și regimurile tipice de dozare, sunt prezentate în Tabelul 86-1. Din motive de eficacitate, ușurință în administrare, cost scăzut și lipsa de diferențe dovedite în ceea ce privește efectele secundare, AINS mai vechi, cum ar fi ibuprofenul, sunt de obicei recomandate pacienților cu risc scăzut de tulburări gastrointestinale (GI) sau alte efecte secundare.

b. **Dozare.** Ca și în cazul altor regimuri analgezice, se recomandă ca AINS să se administreze mai degrabă planificat decât „după cum este necesar" pentru a influența cel mai bine ciclul durerii pentru o tulburare care, prin natura ei, este cronică. Prin urmare, administrarea ar trebui să înceapă de la doze mici, care se cresc treptat până la obținerea efectului terapeutic, având în vedere riscul ridicat de toxicitate în cazul utilizării prelungite a AINS.

c. **Prevenirea efectelor secundare.** Reacțiile adverse frecvente pentru AINS sunt: tulburări GI (greață, reflux gastroesofagian, constipație, diaree, flatulență, dureri abdominale), amețeli, cefalee, erupție cutanată, retenție de lichide/edem și tinitus. Efectele secundare mai grave sunt hemoragia GI, potențarea insuficienței renale și inhibarea agregării plachetare cu prelungirea timpului de sângerare. Pentru ultimele două complicații, este important să se minimizeze utilizarea și dozajul AINS la pacienții vârstnici sau la cei cu alte afecțiuni cronice; Factorii de risc specifici pentru agravarea funcției renale din cauza AINS includ vârsta > 65 de ani, hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă congestivă, utilizarea concomitentă a diureticelor sau ai inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei sau insuficiență renală preexistentă. Reacțiile de hipersensibilitate și hepatotoxicitatea sunt, de asemenea, recunoscute ca efecte secundare ale AINS. Cu toate acestea, selecția agenților este ghidată cel mai mult de efortul de prevenire a sângerării GI.

(1) În rândul pacienților cu vârsta peste 65 de ani, aproximativ 25% dintre spitalizări și decese cauzate de ulcerul peptic sunt atribuite AINS. Colegiul American de Gastroenterologie clasifică factorii de risc pentru gastropatia indusă de AINS în trei categorii: cu nivel ridicat, moderat și scăzut (vezi Tabelul 86-2). Deși nu sunt incluse în profilul lor de risc, fumatul și consumul de alcool sunt, de asemenea, factori de risc pentru sângerarea GI și trebuie luați în considerare înainte de începerea terapiei cronice cu AINS. La pacienții cu risc scăzut pentru gastropatia indusă de AINS, nu există nicio diferență dovedită în profilurile de siguranță ale diferitelor medicamente antiinflamatoare. La acești pacienți, selectarea medicamentelor ar trebui să se bazeze pe costuri, eficacitate și alți factori, iar medicii ar trebui să încerce să minimizeze doza, utilizarea și durata tratamentului cu AINS. Toți pacienții trebuie sfătuiți să ia AINS după o masă sau o gustare și să limiteze sau să înceteze fumatul și consumul de alcool.

(2) În cazul **pacienților cu risc crescut,** opțiunile de limitare a riscului de evenimente adverse GI includ utilizarea agenților specifici COX-2 sau a unui medicament gastroprotector. La pacienții cu risc crescut, medicamentele specifice COX-2 au un efect semnificativ au o incidență mai mică a complicațiilor GI. La pacienții care necesită medicamente suplimentare pentru prevenirea ulcerului sau a gastritei, inhibitorii pompei de protoni sunt agenți preferați, deși antagoniștii receptorului histaminic H_2, misoprostolul sau Carafate (costul poate fi prohibitiv) sunt alte opțiuni (vezi Capitolul *Boala peptică ulceroasă* pentru doze). De asemenea, sunt disponibile preparate AINS topice și pot fi adecvate pentru pacienții cu risc crescut.

(3) Incertitudinea privind **riscurile cardiovasculare asociate cu medicamentele COX-2** necesită precauții suplimentare în utilizarea acestor agenți pe termen lung pentru tratamentul OA. Acești agenți ar trebui, probabil, să fie rezervați pacienților care prezintă un risc mai mare pentru complicațiile GI, un risc mai scăzut de evenimente cardiovasculare și ale căror simptome nu se ameliorează cu AINS neselective.

TABELUL 86–2. FACTORI DE RISC PENTRU GASTROPATIA INDUSĂ DE AINS

Risc ridicat
Istoric de ulcer complicat anterior, mai ales recent
Factori de risc multipli (> 2)

Risc moderat (unul sau doi factori de risc)
Vârsta > 65 de ani
Doze mari de AINS
Utilizarea concomitentă a aspirinei (inclusiv în doze mici), a glucocorticoizilor sau a anticoagulantelor
Istoric de ulcer necomplicat

Risc scăzut
Fără factori de risc

(4) **Interacţiuni medicamentoase.** AINS au mai multe interacţiuni, inclusiv cele cu grupuri mari de medicamente comune: anticoagulante/agenţi antiplachetari, inhibitorii selectivi ai receptorilor de serotonină, inhibitori ai recaptării serotoninei şi norepinefrinei, ginkgo (risc de sângerare), antihipertensive (scăderea eficacităţii antihipertensive) şi în asociere cu blocante ale receptorilor de angiotensină şi diuretice care economisesc potasiul (risc de nefrotoxicitate), sulfonilureice (risc de hipoglicemie) şi antibiotice chinolone (risc de convulsii).

3. **Preparate din plante.** Glucozamina (1 500 mg pe zi, în trei doze divizate) şi condroitină (800-1 200 mg pe zi, în trei doze divizate) pot ameliora durerea, dar autorii Cochrane au descoperit că numai preparatul de glucozamina Rotta a fost benefică faţă de placebo şi beneficiul este mai puţin clar atunci când sunt luate în considerare doar studiile de calitate înaltă. Pacienţii trebuie avertizaţi că aceşti agenţi sunt disponibili fără prescripţie medicală şi că formulările diferite pot folosi mai puţină substanţă activă, care poate fi ineficientă. Pacienţii pot fi reticenţi să continue să plătească direct pentru aceşti agenţi pe termen lung, dar poate fi adecvat un studiu asupra eficacităţii terapiei. Alţi agenţi pe bază de plante care pot avea un anumit beneficiu sunt: S-adenozilmetionina (SAMe), 200 mg de trei ori pe zi, şi avocado/soia nesaponificabil, 300 mg pe zi.

D. Injecţia intraarticulară

1. În prezenţa revărsatului articular şi a inflamaţiei în articulaţia genunchiului, s-a demonstrat că **infiltraţia cu corticosteroizi** ameliorează durerea pentru 1-2 săptămâni, dar nu este eficientă pentru analgezia pe termen lung.
2. **Vâscosuplimentarea** prin injectarea intraarticulară a acidului hialuronic poate fi o opţiune pentru pacienţii care nu răspund la terapia medicală sau care prezintă un risc ridicat pentru gastropatia indusă de AINS, dependenţă sau efecte secundare la narcotice, sau alte complicaţii. De asemenea, se poate folosi la pacienţii cu dureri persistente şi limitări funcţionale care nu sunt candidaţi pentru intervenţie chirurgicală. Nu a fost definit candidatul ideal pentru terapia injectabilă, iar beneficiile globale sunt descrise ca fiind „mici şi irelevante clinic" într-o meta-analiză recentă, care a concluzionat că beneficiile nu depăşesc riscurile. Injecţiile săptămânale sunt administrate timp de 3 până la 5 săptămâni, iar acest regim poate fi repetat doar de două ori pe an. Costul acestor medicamente poate fi prohibitiv pentru unii pacienţi (aproximativ 600 USD pentru o cură de tratament).

E. Acupunctura poate fi utilă la unii pacienţi cu OA de genunchi şi şold, dar nu a fost comparată direct cu alte modalităţi de tratament. Totuşi, beneficiul acupuncturii este mic şi poate să nu fie semnificativ din punct de vedere clinic.

F. Tratamentul chirurgical. Opţiunile chirurgicale pentru gonartroză includ debridarea artroscopică, osteotomia femurală distală, artroplastia unicompartimentală de genunchi sau hemiartroplastia, artroplastia patelo-femurală sau artroplastie totală a genunchiului. Indicaţiile pentru intervenţia chirurgicală includ durere, instabilitate sau dizabilitate necontrolată cu tratament fizic şi medical. Având în vedere probabilitatea de slăbire a protezei şi necesitatea reintervenţiei chirurgicale ulterioare după aproximativ 10 ani, este, de obicei, adecvată amânarea intervenţiei chirurgicale folosind măsuri conservatoare până când pacienţii sunt mai în vârstă şi au o activitate mai limitată. Există doar studii limitate, după cum s-a menţionat anterior, pentru a susţine debridarea artroscopică în cazul gonartrozei şi acest tratament nu ar trebui să fie recomandat de rutină.

IV. Strategii de management. Este foarte important pentru medicul de familie să gestioneze „pacientul ca întreg“ și nu să se concentreze doar pe medicamente și terapie fizică formală în tratamentul OA. Managementul concentrat asupra pacientului include educarea pacientului (și, dacă este cazul, a îngrijitorului) privind numeroasele tehnici care pot ameliora simptomele prin reducerea stresului asupra articulației afectate și abordării altor dimensiuni sociale și medicale ale îngrijirii lor. Astfel, aceste tehnici reduc impactul artritei asupra vieții pacientului și ajută la abordarea nu numai a durerii, ci și a calității vieții în general.

A. Educația și sprijinul pacienților. Pacienții și familiile trebuie să fie educate în legătură cu fiziopatologia OA și ar trebui să poată identifica simptomele semnificative și recunoaște fazele inflamatorii și alte simptome care pot necesita modificări în tratament. Înțelegerea procesului patologic poate fi deosebit de importantă în cazul pacienților mai tineri cu OA, care sunt forțați să înceapă administrarea tratamentului pentru o boală cronică.

1. **La pacienții vârstnici,** artrita și numeroasele sale consecințe (care pot fi devastatoare asupra sănătății și funcției generale a pacientului) sunt adesea tolerate ca fiind manifestări „normale“ ale îmbătrânirii, iar pacienții trebuie să înțeleagă natura bolii lor și opțiunile de management disponibile. Unii pacienți pot beneficia de vizite la medic mai frecvente programate decât de „urmărirea după cum este necesar“ pentru continuarea educației și abordarea altor aspecte ale managementului bolii. Subiectele pentru consilierea anticipativă trebuie să includă sexualitatea, inclusiv găsirea de poziții sexuale confortabile, postura, inclusiv înălțimea și stilul scaunului, necesitățile de toaletare și de îmbăiere, exerciții fizice și obiceiuri de conducere a automobilului, inclusiv intrarea și ieșirea din mașină.

B. Frecvent, **depresia** însoțește durerea articulară cronică și interferează cu motivația și complianța, precum și cu creșterea gradului de conștientizare a pacientului în legătură cu durerea în sine. Un management clinic adecvat presupune astfel includerea pacienților și a familiilor acestora în întregul lor context de viață, al funcționalității și al sănătății lor, deoarece mișcarea și activitățile zilnice sunt afectate în mod inevitabil de această boală. La pacienții deprimați, pot fi necesare consilierea și tratament medical pentru depresie (Capitolul *Depresia*); utilizarea antidepresivelor triciclice, dacă este cazul, poate oferi beneficii suplimentare în ceea ce privește ameliorarea durerii și a tulburărilor de somn.

C. Evaluarea dizabilității. Pacienții cu durere cronică și dizabilitate autoevaluată solicită asistență din partea medicilor lor pentru a aplica în obținerea beneficiilor de invaliditate. Evaluarea pentru handicap real în ceea ce privește dizabilitatea generală a „pacientului ca întreg“ sau a dizabităților izolate ale unui membru și ale articulației este complexă. Evaluarea rațională a dizabilității este complicată și mai mult de probleme de credibilitate, câștig secundar și efort din partea pacientului și de lipsa experienței sau a familiarizării din partea medicului. Sunt disponibile orientări privind determinarea handicapului la http://www.ssa.gov/disability/determination.htm și se recomandă consultarea cu un medic de medicina muncii. În general, pacienții nu ar trebui considerați cu dizabilitate completă fără o evaluare mai amănunțită a capacității lor funcționale.

D. Evaluarea mobilității. Mulți pacienți cu gonartroză și/sau coxartroză prezintă durere care le limitează activitatea sau instabilitate articulară care interferează cu mersul și mobilitatea normală. Medicul de familie este adesea rugat să ajute pacienții în procesul de aplicare a acestora pentru obținerea de scaune cu rotile, scutere sau alte dispozitive de asistare a mobilității. Medicii trebuie să fie pregătiți să îndrume pacienţii în efortul lor de a obţine astfel de dispozitive de asistare a mobilităţii. Cu toate acestea, unii pacienţi nu se califică pentru astfel de dispozitive sau pot obţine mobilitate adecvată şi reducerea durerii prin alte mijloace, iar medicii ar trebui să sublinieze acest lucru pacienţilor, nu se recomandă dispozitive de mobilitate numai pe baza cererii pacientului. Evaluările mobilităţii includ testul „Ridică-te şi mergi" (http: //www.hospitalmedicine.org/geriresource/toolbox/pdfs/get_up_and_go_test.pdf) şi evaluarea mobilităţii bazată pe performanţă (http://www.hospitalmedicine.org/geriresource/toolbox/pdfs/poma.pdf).

E. Tratamentul cronic cu narcotice. Managementul obişnuit al pacienţilor care primesc tratament cronic cu narcotice este probabil unul dintre cele mai provocatoare aspecte ale îngrijirii bolilor cronice de către medicul de familie, din cauza echilibrului între beneficiile pacientului şi obligaţiile societăţii. În timp ce mulţi prezintă ameliorarea durerii în urma terapiei cronice cu opiacee, mulţi alţi pacienţi prezintă un risc crescut pentru supradozare, inclusiv deces, iar alţii ar putea să abuzeze sau să vândă astfel de medicamente, făcând rău altor persoane. După cum se menţionează în raportul Institute of Medicine „Relieving Disease în America", din anul 2011, sunt necesare eforturi sporite atât din partea medicilor, cât şi a societăţii pentru a oferi o atenţie adecvată ameliorării durerii într-o manieră eficientă, sigură şi centrată pe pacient.

1. Managementul terapiei cronice cu opiacee trebuie abordat dintr-o perspectivă sistemică şi include următoarele: documentarea unui diagnostic care justifică terapia cronică cu opiacee, demonstrarea eşecului altor măsuri rezonabile, discutarea riscurilor şi a beneficiilor unei astfel de terapii cu pacienţii, explicarea utilizării adecvate a medicamentelor şi pattern-uri pentru reaprovizionarea cu medicamente (obţinerea medicamentelor numai de la un medic şi o farmacie, luarea medicamentelor conform recomandărilor, fără reaprovizionare precoce cu medicamente, medicamentele vor fi întrerupte dacă există dovezi de abuz de substanţe, iar pacienţii trebuie să fie urmăriţi de medic), precum şi testarea periodică a urinei pentru droguri pentru a ajuta la evaluarea deturnării drogurilor, ca şi evaluarea pentru „cumpărăturile medicului" sau alte dovezi ale dependenţei de droguri sau ale „drogării". Mulţi medici preferă trimiterea pacientului la specialişti în managementul durerii sau semnarea unui „contract de narcotice" de pacient pentru a răspunde acestor cerinţe (vezi Capitolul *Durerea cronică*).
2. Managementul pacienţilor sub tratament cronic cu opiacee necesită o muncă şi protocoale suplimentare pentru a asigura utilizarea corespunzătoare a acestor medicamente şi pentru a preveni vânzarea de droguri; cu toate acestea, această abordare este utilă în practică pentru cea mai mare parte a medicilor de familie, iar managementul bazat pe un diagnostic corect, pe un plan de management global şi pe monitorizarea şi documentarea adecvate este puţin probabil să conducă la probleme de licenţiere sau de reglementare. Având în vedere numărul în creştere de vârstnici şi pacienţi obezi, medicii de familie sunt din ce în ce mai solicitaţi să trateze afecţiuni dureroase cronice, cum este OA, inclusiv tratamentul cronic cu opiacee, şi nu există un număr suficient de mare de specialişti în tratamentul durerii pentru a gestiona toţi aceşti pacienţi. Aşa cum observam mai devreme, toleranţa sau dependenţa fiziologică este diferită de adicţia de droguri, care este rară la pacienţii cu durere cronică fără istoric de abuz de substanţe.

F. Criterii de trimitere la medicul specialist. În general, pacienţii cu OA pot fi trataţi eficient de medicul de familie. Recomandarea de trimitere la fizioterapeut sau terapeut ocupaţional este obişnuită şi managementul comun cu aceşti specialişti poate fi eficient în îngrijirea generală a pacienților. Trimiterea la medicul reumatolog este necesară pentru a confirma diagnosticul de artrită reumatoidă sau alte boli; de asemenea, consultul cu un chirurg ortoped este necesar atunci când se impune intervenția chirurgicală sau dacă medicul de familie nu are experiență în efectuarea infiltrației articulare. Se recomandă trimiterea la specialiștii în managementul durerii, așa cum s-a menționat mai sus, a pacienților care necesită terapie narcotică pe termen lung.

V. **Prognostic.** Este posibil ca simptomele OA să se agraveze în timp, deși îmbunătățirea suportului muscular, a capacității generale de efort și atenția continuă asupra mobilității și gradului de mișcare pot ține simptomele la distanță. Intervenții majore în OA, cum ar fi artroplastia (în special genunchiul sau șoldul), pot fi aparent „curative" pentru acea articulație specială, cu condiția ca pacientul să poată colabora pe deplin în procesul de recuperare necesar.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bennell K.L. Management of osteoarthritis of the knee. *BMJ.* 2012;345:e4934.
2. Brouwer R.W., van Raaij T.M., Jakma T.T., et al. Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD004020.
3. Fransen M., McConnell S., Hernandez-Molina G., Reichenbach S. Exercise for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD007912.
4. Fransen M., McConnell S. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD004376.
5. Garstang S.V. Osteoarthritis: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *Am J Phys Med Rehab.* 2006;85(11):S2-S10.
6. Hunter D.J. In the clinic. Osteoarthritis. *Ann Intern Med.* 2007;ITC8-1–ITC8-16.
7. Kirkley A., Birmingham T.B., Litchfield R.B., et al. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med.* 2008;359(11):1097-1107.
8. Lo V. When should COX-2 selective NSAIDs be used for osteoarthritis and rheumatoid arthritis? *J Fam Pract.* 2006;55(3):260-262.
9. Manheimer E., Cheng K., Linde K., et al. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD001977.
10. Murphy L. The impact of osteoarthritis in the United States: a population-health perspective. *Am J Nursing.* 2012;112(3):S13-S19.
11. Nicholson B. Responsible prescribing of opioids for the management of chronic pain. *Drugs.* 2003;63(1):17-32.
12. Reid M.C. Pharmacologic management of osteoarthritis-related pain in older adults. *Am J Nursing.* 2012;112(3):S38-S43.
13. Sisto S.A. Osteoarthritis and therapeutic exercise. *Am J Phys Med Rehab.* 2006;85(Suppl 11):S69-S78.
14. Sofat N. What makes osteoarthritis painful? The evidence for local and central pain processing. *Rheumatology.* 2011;50:2157-2165.
15. Stitik T.P. Pharmacotherapy of osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehab.* 2006;85(Suppl 11):S15-S28.
16. Towheed T., Maxwell L., Anastassiades T.P., et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD002946.
17. van Dijk G.M. Course of functional status and pain in osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review of the literature. *Arthritis Rheum.* 2006;55(5):779-785.
18. Yonclas P.P. Orthotics and assistive devices in the treatment of upper and lower limb osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehab.* 2006;85(Suppl 11):S82-S97.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e.

87. Osteoporoza

William T. Manard şi Richard O. Schamp

REŢINEŢI!

- Osteoporoza este o boală multifactorială, care cauzează fracturi ce duc la o morbiditate semnificativă.
- Screeningul şi tratamentul osteoporozei la femeile cu vârsta ≥ 65 de ani şi la femeile mai tinere cu un risc de fractură la 10 ani egal sau mai mare cu al femeilor de această vârstă pot reduce frecvenţa fracturilor.
- În prezent, sunt disponibile numeroase opţiuni de tratament pentru osteoporoză, de la medicamente cu administrare orală sau nazală zilnică până la o injecţie anuală. Cele mai semnificative rezultate ale studiilor clinice sunt cele pentru prevenirea fracturilor vertebrale cu bifosfonaţi, hormon paratiroidian, denosumab, raloxifen şi estrogen.
- Condiţiile clinice, altele decât vârsta avansată şi sexul feminin, pot duce la osteoporoză secundară şi trebuie tratate corespunzător.

I. Introducere

A. Osteoporoza este o afecţiune scheletică sistemică, ce se caracterizează prin demineralizare osoasă severă şi perturbarea microarhitecturii scheletice, conducând la o fragilitate sporită a oaselor. Se manifestă în principal prin fracturi atraumatice ale coloanei vertebrale, ale femurului superior, ale radiusului distal, ale humerusului proximal, ale ramului pubian şi ale coastelor.

B. Osul se remodelează în mod constant prin procesul de resorbţie şi formare osoasă, ceea ce permite creşterea şi repararea lui. Acest proces are loc la rate legate de vârstă, variind de la reînnoirea completă a tuturor oaselor în primul an de viaţă până la reînnoirea a 15-30% pe an din schelet la adulţi. Pierderea densităţii minerale osoase (DMO) în sine explică doar aproximativ 60-80% din variaţia rezistenţei osoase. Schimbările arhitecturale ale osului trabecular contribuie semnificativ la riscul de fractură, dar nu sunt uşor de evaluat clinic.

C. Masa osoasă atinge un maxim de 35 de ani, pierderea osoasă legată de vârstă debutând la 40 de ani la ambele sexe. După menopauză, rata de resorbţie osoasă depăşeşte rata formării osoase. În timpul vieţii, o femeie pierde aproximativ 35% din osul cortical şi 50% din osul trabecular. Bărbaţii pierd doar două treimi din os, pe care femeile le pierd pe măsură ce masa musculară scade.

D. Sunt recunoscute trei tipuri majore de osteoporoză, deşi cel mai frecvent, osteoporoza este pur şi simplu considerată ca primară sau secundară.

1. **Osteoporoza postmenopauză (tipul I)** este cea mai obişnuită formă, în special la femeile caucaziene şi asiatice, din cauza accelerării resorbţiei osoase trabeculare în prima sau a doua decadă după menopauză.
2. **Osteoporoza de involuţie (tipul II)** apare atât la bărbaţii, cât şi la femeile cu vârsta peste 70 de ani şi este cauzată de un dezechilibru subtil, prelungit între viteza de resorbţie şi formare osoasă. Tipul II slăbeşte osul cortical mai mult decât tipul I. Sunt frecvente combinaţiile tipului I şi II, cu efecte adiţionale.
3. **Osteoporoza secundară (tipul III)** apare, în general, ca răspuns la alte boli sau medicamente, cum ar fi cele prezentate în Tabelul 87-1. În general, tratamentul acestor afecţiuni stopează pierderea osoasă şi poate inversa demineralizarea oaselor.

TABELUL 87–1. FACTORII DE RISC PENTRU OSTEOPOROZĂ

Rasă caucaziană sau asiatică
Consum excesiv de alcool, cafeină sau tutun
Istoric de căderi (și motivele căderilor, cum ar fi hipotensiunea arterială, scăderea vederii sau tulburări de echilibru)
Antecedente familiale de osteoporoză sau fractură osteoporotică
Vârstă înaintată
Greutate corporală mică [< 58 kg sau indice de masă corporală (IMC) < 20]
Consum redus de calciu sau vitamina D
Nivel scăzut al activității fizice
Status menstrual: amenoree, menopauză precoce, menarhă tardivă
Istoric personal de fracturi

E. Osteoporoza afectează aproximativ 28 de milioane de americani (≥ 15 milioane de cazuri simptomatice) și, de aceea, este frecvent întâlnită în îngrijirea primară pentru adulți. Dintre femeile aflate în postmenopauză în vârstă de peste 50 de ani, 7% au osteoporoză. O femeie caucaziană în vârstă de 50 de ani prezintă risc de fractură a coloanei vertebrale, a șoldului și a radiusului distal de 32%, 16% și, respectiv, 15%. Aceste riscuri depășesc cu mult riscul de a dezvolta cancer endometrial sau mamar combinate. Vârsta este un predictor puternic al osteoporozei, care este de cinci ori mai frecvent la femeile cu vârsta peste 65 de ani decât la cele cu vârsta sub 65 de ani.

F. Factorii de risc pentru osteoporoză sunt enumerați în Tabelul 87-2. Factorii asociați cu risc scăzut de osteoporoză includ un indice de masă corporală mare, origine afro-americană, utilizarea de estrogen, consumul de diuretice tiazidice, efortul moderat și consumul moderat de alcool. Factorii de risc clinic au rol redus în predicția

TABELUL 87–2. CAUZELE OSTEOPOROZEI SECUNDARE

Cancer	Mielom multiplu
	Metastaze osoase
	Limfom, leucemie
Boală cronică	Artrita inflamatorie (LES, reumatoidă)
	Boala intestinală inflamatorie
	Boala renală cronică
	Boala Paget
Tulburări genetice	Osteogenesis imperfecta
	Sindromul Ehlers-Danlos
	Homocistinuria
Hormonal	Sindromul Cushing
	Hipertiroidism
	Hipogonadism
Utilizarea medicamentelor	Antiacide care conțin aluminiu
	Anticonvulsivante
	Agenți cancerigeni (anastrozol, letrozol, exemestan, goserelin, leuprolidă)
	Corticosteroizi
	Heparine
	Diuretice de ansă
	Inhibitori ai pompei de protoni
Alte	Inactivare sau imobilizare
	Malnutriție/tulburări de alimentație

Abrevieri: LES, lupus eritematos sistemic.

fracturilor şi în determinarea celor la care ar trebui să se măsoare DMO; cu toate acestea, utilizarea unui calculator comprehensiv, cum este instrumentul FRAX, poate ajuta la stratificarea riscului de fractură.

II. Screening şi profilaxie

A. The United States Preventive Services Task Force (USPSTF) recomandă **screeningul pentru osteoporoză la toate femeile cu vârsta ≥ 65 de ani şi la femeile mai tinere care au risc** de fractură osteoporotică cel puţin egal cu al unei femei caucaziene în vârstă de 65 de ani fără factori de risc suplimentari. Riscul este determinat folosind un instrument de măsurare, de exemplu FRAX (http://www.shef.ac.uk/FRAX/).

1. Screeningul pentru osteoporoză se face folosind osteodensitometria osoasă (DXA) pe două segmente.

B. USPSTF a concluzionat că dovezile au fost insuficiente pentru recomandarea screeningului la bărbaţi. Cu toate acestea, American College of Physicians recomandă screeningul la **bărbaţii cu risc crescut** (folosind instrumentul FRAX) şi care sunt candidaţi pentru tratament medicamentos. Recomandările altor organizaţii privind screeningul la bărbaţi sunt foarte variabile.

C. **Metodele de prevenire a osteoporozei** includ exerciţii regulate cu greutăţi, suplimentare dietetică adecvată cu calciu şi vitamina D, evitarea consumului excesiv de alcool, a fumatului şi a terapiei cu glucocorticoizi.

D. Pacienţii cu o fractură probabilă de fragiliate şi cei trataţi cu glucocorticoizi pe termen lung sau cu alte medicamente cunoscute că provoacă osteoporoză trebuie să fie supuşi screeningului pentru osteoporoză.

III. Diagnostic

A. De obicei, osteoporoza este definită ca un scor T-DMO ≥ 2,5 abateri standard (SD) sub adulţii tineri sau o fractură care rezultă dintr-un traumatism minim (fractură de fragilitate). **DMO** se referă la cantitatea de materie minerală pe centimetru pătrat de os. Osteopenia este definită ca un scor T-DMO între –1,0 şi –2,5.

B. Alte caracteristici clinice care pot determina un clinician să suspecteze osteoporoza includ dureri de spate inexplicabile, fracturi la traumatisme minime, scăderea în înălţime ≥ 2 cm (sau 6 cm sub înălţimea ca adult tânăr), dentiţia precară sau deformarea mecanică a coloanei vertebrale. Prezenţa acestor carcateristici ar trebui să determine luarea în considerare a determinării formale a DMO. Scăderea în înălţime poate fi legată de schimbările de îmbătrânire ale oaselor, muşchilor şi articulaţiilor. Oamenii pierd aproximativ 1 cm (0,4 inci) la fiecare 10 ani după vârsta de 40 de ani. Scăderea în înălţime este şi mai rapidă după vârsta de 70 de ani.

C. Examene de laborator

1. În general, pentru pacientele care pot prezenta osteoporoză primară postmenopauză, nu este indicat screeningul de laborator.
2. Testarea pacienţilor sănătoşi cu suspiciune de osteoporoză poate dezvălui tulburări ale metabolismului osos şi mineral, astfel încât medicii trebuie să fie atenţi la alte semne şi simptome cum ar fi calculii renali (de exemplu, hipercalciurie, hiperparatiroidism), istoricul medicaţiei (de exemplu, hipertiroidism exogen sau utilizarea corticosteroizilor) sau vergeturi abdominale şi facies în „lună plină" (boala Cushing). Testele trebuie să includă calciul seric, fosfataza alcalină, creatinina, fosforul şi hormonul de stimulare a tiroidei, care ar trebui să fie normale la pacienţii cu osteoporoză primară.
3. Se ia în considerare 25-hidroxivitamina D pentru persoanele cu risc crescut (imobilizate la pat, instituţionalizate sau alte circumstanţe lipsite de lumină solară).

Alte teste includ hormonul paratiroidian intact (iPTH), electroforeza proteinelor serice (SPEP), testosteronul (bărbați), estradiol (femei) și testul de excreție a calciului în urina pe 24 de ore pentru a exclude alte scauze secundare (Tabelul 87-2).

4. Testele privind metabolismul osos se iau în considerare în cazuri incerte:
   - a. Raportul **calciu/creatinină urinare** (crescut în hipercalciurie);
   - b. Reabsorbția tubulară a **fosforului** (pentru a evalua afecțiunile asociate cu hipofosfatemie).
   - c. Fosfataza alcalină specifică osoasă (marker al formării osoase).
   - d. Osteocalcina (biomarker al formării osoase).
5. Biopsia osoasă este rareori necesară și necesită un specimen osos nedecalcificat marcat cu tetraciclină și un laborator specializat pentru interpretare.
6. Aspirația măduvei hematogene și biopsia pot fi utilizate pentru a exclude mielomul multiplu, carcinomul metastatic și limfomul, dacă este indicat clinic.

D. Studii de imagistică

1. **Examenul radiologic.** Până când osteoporoza este evidentă pe radiografie, se pierd 20-40% din masa osoasă. La radiografia simplă a coloanei vertebrale se pot observa următoarele modificări: transparență crescută, subțierea corticalei, densitatea crescută a plăcii terminale vertebrale, înclinare anterioară și biconcavitatea vertebrelor și pierderea trabeculelor orizontale.
2. **Testarea DMO.** Decizia de a recomanda testarea DMO la pacientul cu osteoporoză suspectată sau stabilită necesită mai multe considerații:
   - a. Cea mai importantă dintre acestea este dacă rezultatele vor schimba tratamentul. Probabil că pacienții care au un risc suficient de mare pentru fractură osteoporotică (de exemplu, vârstă > 70 de ani cu factori de risc multipli) nu vor beneficia de testarea DMO dacă tratamentul este recomandat pe criterii clinice.
   - b. Alegerea pacienților care trebuie luați în considerare pentru măsurarea DMO necesită evaluarea factorilor de risc individuali.
   - c. Unii medici vor recomanda studii în serie pentru a urmări efectele tratamentului asupra DMO, dar există puține studii care să susțină acest lucru sau să orienteze frecvența reevaluării.
   - d. Sunt disponibile trei modalități imagistice: dubla absorbțiometrie cu raze X (DXA), tomografia computerizată cantitativă (QCT) și ultrasonografia calcaneană. Măsurătorile DXA reprezintă baza pentru criteriile OMS, în anumite circumstanțe fiind utile pentru screening alte tehnici.
   - e. DXA este cea mai precisă tehnică, fiind utilizată pe scară largă pentru măsurarea DMO, și se corelează cel mai bine cu criteriile OMS. Măsurătorile se efectuează de obicei în zona coloanei lombare și a femurului proximal.
   - f. Rezultatele QCT sunt mai puțin susceptibile de a fi afectate de modificările degenerative ale coloanei vertebrale decât scanarea DXA a aceleiași zone. De asemenea, spre deosebire de DXA, QCT permite evaluarea selectivă a osului trabecular, evidențiind modificările metabolice mai devreme. QCT poate prezice fractura spinală similar cu scanarea DXA, dar costurile și expunerea la radiații sunt mai mari.
   - g. Ecografia măsoară viteza undelor sonore (în funcție de densitatea osoasă) și atenuarea ultrasonică în bandă largă (legată de arhitectura osoasă) a calcaneului. Predicția riscului de fractură este echivalentă cu cea a DXA, în special pentru fractura de șold. Ecografia se poate efectua în cabinetul medicului de familie, iar ecograful este portabil, ceea ce face posibilă evaluarea în instituțiile

de îngrijire pe termen lung. Din cauza preciziei mai scăzute, această tehnică nu este recomandată pentru măsurători în serie.

h. Alegerea metodei de examinare imagistică a oaselor depinde de disponibilitate, vârstă, zona de examinat şi costuri. De exemplu, fracturile vertebrale sunt mai îngrijorătoare decât fracturile de şolduri la femeile până în 15 ani de menopauză. Se poate folosi oricare dintre tehnicile imagistice, în special cele care includ imagistica coloanei vertebrale. La femeile cu vârsta > 65 de ani, fracturile de şold devin din ce în ce mai îngrijorătoare, recomandându-se DXA de şold sau calcaneană.

IV. Tratament

A. Distribuţia continuă a DMO şi dovezile disponibile în prezent exclud un „prag de risc de fractură" absolut pentru iniţierea tratamentului. Alţi factori, cum ar fi arhitectura scheletului (în prezent, dificil de măsurat), riscul de cădere, pattern-uri de exerciţii, speranţă de viaţă, efectele secundare ale medicamentelor, preferinţele pacientului şi constelaţia factorilor de risc (Tabelul 87-1), trebuie să fie luaţi în considerare într-o manieră asemănătoare managementului hiperlipidemiei sau hipertensiunii arteriale, în care pragurile de tratament depind de alţi factori de risc, precum şi de nivelul lipidelor sau al tensiunii arteriale. Nu există în prezent un algoritm validat, bazat pe dovezi pentru tratamentul osteoporozei, care să includă factori de risc specifici pacienţilor pentru fractură şi măsurarea DMO. De aceea, managementul actual trebuie individualizat.

B. Profilaxia primară include pacienţii cu osteopenie. Deşi majoritatea fracturilor osteoporotice apar la persoanele cu osteopenie, nu se recomandă utilizarea de medicamente antiosteoporotice în acest grup doar pe baza scorului T. Motivele includ numărul mare de pacienţi care trebuie trataţi (NNT > 100 vs 10-20 pentru pacienţii cu osteoporoză) şi absenţa demonstrată în studii clinice randomizate a beneficiilor tratamentului.

1. **Stilul de viaţă.** Trebuie evitaţi factorii care scad absorbţia calciului, cresc resorbţia osoasă sau afectează formarea osoasă, cum ar fi fumatul, consumul excesiv de alcool şi medicamentele.
2. **Exerciţiile fizice folosind greutatea corporală** trebuie să aibă impact mare. Activitatea fizică prelungită uşoară până la moderată este asociată cu o DMO mai mare decât stilul de viaţă sedentar sau activitatea sportivă de rezistenţă.
3. **Suplimentele cu calciu.** Un american consumă în medie ≤ 800 mg de calciu pe zi. Recomandările privind aportul de calciu variază în funcţie de vârstă; adulţii cu vârsta între 19 şi 50 de ani şi bărbaţii până la vârsta de 70 de ani ar trebui să consume 1 000 mg de calciu zilnic; femeile cu vârsta ≥ 51 de ani şi cele peste 70 de ani ar trebui să consume 1 200 mg de calciu zilnic. Calciul poate preveni pierderea osoasă şi fracturile.
   - **a. Estimarea consumului de calciu.** O estimare a aportului alimentar al pacientului poate să se facă rapid şi uşor folosind „regula lui 300": dieta bazală conţine 300 mg de calciu şi fiecare porţie de produse lactate, cum ar fi 250 mL de lapte, 250 mL de iaurt, 50 g de brânză sau două ceşti de brânză de vaci, furnizează 300 mg de calciu. Alte surse excelente de calciu includ sucul de portocale sau laptele de soia fortificate cu calciu (200-400 mg/cană), sardinele (372 mg/90 mg), o ceaşcă de spanac gătit (240 mg), 90 mg de migdale (210 mg); o cană de broccoli fiert (180 mg), 90 mg de somon roz în conservă, inclusiv oase (167 mg) şi fasolea gătită (o cană = 142 mg).
   - **b. Informaţii generale.** Există puţine studii care demonstrează eficacitatea suplimentelor de calciu în prevenirea fracturilor osteoporotice. Absorbţia este

mai bună la doze ≤ 500 mg și atunci când este luat împreună cu alimente. Suplimentele de calciu pot interfera cu absorbția altor minerale și a multor medicamente (de exemplu, fier, zinc, chinolone, bifosfonați, tetraciclină) (Tabelul 87-3).

c. **Carbonatul de calciu** provine de obicei din scoici de stridii, este cea mai ieftină formă orală de supliment de calciu disponibilă și necesită cele mai puține comprimate pe zi. De asemenea, este forma cea mai frecvent studiată în studiile clinice, dar provoacă mai multe tulburări gastrointestinale (constipație, balonare și flatulență) decât alte preparate. Acidul gastric este necesar pentru absorbție, ceea ce poate limita eficacitatea la pacienții vârstnici, la cei care iau inhibitori ai pompei de protoni sau blocanți H_2 sau la cei cu aclorhidrie. Dozajul excesiv sau consumul de lapte plus antiacide (carbonat de calciu sau bicarbonat de sodiu) pot cauza în timp sindromul lapte-alcaline.

d. **Citratul de calciu** este cel mai bine absorbit, are cele mai puține efecte secundare, nu trebuie luat cu alimente pentru a maximiza absorbția și este mai scump decât carbonatul de calciu. Dacă formele de carbonat nu sunt tolerate, această opțiune poate fi de ajutor. Citratul de calciu este recomandat pacienților care iau inhibitori ai pompei de protoni și blocanți H_2. Teoretic, dozele mai mici pot fi eficiente deoarece se absorb mai bine, dar nu există suficiente studii care să demonstreze acest lucru.

e. **Absorbția** tuturor produselor de calciu este îmbunătățită în asociere cu vitamina D, săruri de magneziu și diuretice tiazidice. Restricția de sodiu reduce excreția urinară a calciului, dar are efecte neclare asupra oaselor.

4. **Vitamina D** este recomandată în mod tradițional ca supliment deoarece aportul alimentar sau producția endogenă este adesea suboptimală. Această vitamină este produsă variabil în piele după expunerea directă la lumina soarelui. Expunerea mâinilor, a brațelor și a feței 10-15 minute de trei ori pe săptămână este adesea suficientă pentru persoanele tinere cu pielea deschisă la culoare. Producția de vitamină D este redusă la persoanele cu piele mai închisă la culoare; utilizarea de protecție solară, geamurile de sticlă, îmbrăcămintea, poluarea aerului, îmbătrânirea și lipsa expunerii la soare (latitudine nordică, persoanele imobilizate la domiciliu sau obiceiurile culturale de îmbrăcare) împiedică producerea vitaminei D.

   a. În combinație cu aportul adecvat de calciu, vitamina D suplimentară poate reduce semnificativ riscul de fractură, până la 50% în cazul pacienților instituționalizați. Doza recomandată pentru persoanele cu vârsta cuprinsă între 1 și 70 de ani este de 600 UI/zi, iar peste 70 de ani, doza este de 800 UI/zi (Tabelul 87-3).

   b. În cazul dozelor mari de vitamină D, există risc (3-5%) pentru hipercalcemie. Se recomandă ca nivelul maxim al aportului să fie 4 000 UI pe zi. Vitamina D în exces nu poate fi obținută din alimente (cu excepția uleiului din ficat de cod) sau prin expunerea la lumina soarelui.

   c. Calciul și vitamina D sunt recomandate pentru toți pacienții care urmează tratament pe termen lung cu corticosteroizi.

5. **Cauzele secundare** ale osteoporozei trebuie căutate și, dacă este posibil, tratate, inclusiv utilizarea medicamentelor cu efecte adverse asupra DMO (Tabelul 87-2).

6. **Factorii de risc pentru fracturi,** cum ar fi hipotensiunea ortostatică, disfuncția membrelor inferioare, precum și tulburările vizuale, în special în cazul pacienților vârstnici cu afectări funcționale, trebuie depistați și tratați (Tabelul 87-1). Ar trebui luată în considerare o evaluare a siguranței la domiciliu pentru a preveni căderile.

TABELUL 87–3. OPȚIUNI DE PREVENIRE ȘI TRATAMENT PENTRU OSTEOPOROZĂ

Medicament[a]	Doză[b]	Efecte secundare frecvente	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Profilaxie primară				
Calciu[a]	Carbonat de calciu: 500 mg x 2 pe zi Citrat de calciu (250-315 mg) 3-4 comprimate zilnic; fiecare doză ≤ 500 mg	Constipație, meteorism	Hipercalcemie, hipercalciurie, hipofosfatemie	Lansoprazol, levotiroxină, fenitoină, antibiotice chinolonice, tetraciclină, ticlopidină, propranolol, unele antiretrovirale (↓ absorbția – space apart)
Vitamina D[a]	Vitamina D_3 (colecalciferol)[c] 600-800 UI zilnic; Vitamina D_2 (ergocalciferol) 50 000 UI săptămânal pentru 8-12 săptămâni	Hipercalcemie	Hipercalcemie, hiperfosfatemie, sarcoidoză, osteodistrofie renală	Cimetidina, orlistat (↓ nivelurile de vitamină D)
Bifosfonați				
Alendronat (Fosamax)[a]	70 mg p.o. săptămânal 35 mg p.o. săptămânal (profilaxie-osteopenie)	Indigestie, dureri abdominale, diaree, constipație, cefalee, febră	Anomalii sau stricturi esofagiene, incapacitatea de a sta așezat sau în ortostatism cel puțin 30 de minute, achalazie esofagiană, osteonecroză de maxilar, ClCr < 35 mL/min, hipocalcemie Precauție în caz de disfagie, esofag Barrett, ulcer gastrointestinal	Toate medicamentele, mineralele și alimentele interacționează cu bifosfonații și scad absorbția – acestea trebuie administrate după cel puțin 30 de minute de la administrarea dozei (60 de minute pentru ibandronat)
Risedronat (Actonel)[a] Risedronat ER (Atelvia)	35 mg orală săptămânală	Indigestie, dureri abdominale, diaree, constipație, dureri de spate, ITU, boală asemănătoare gripei, erupție cutanată	Vezi alendronatul	Vezi alendronatul Risedronat ER se administrează imediat după micul dejun, dar medicamentele nu ar trebui să fie luate timp de cel puțin 30 de minute după administrarea dozei Calciul, magneziul, fierul și antiacidele trebuie, în mod ideal, administrate mai târziu în cursul zilei
Ibandronat (Boniva)[a]	150 mg p.o. sau 3 mg i.v. trimestrial	Indigestie, dureri abdominale, diaree, cefalee, dureri de spate, dureri de membre, bronșită/ICRS, hipertensiune	Vezi alendronatul	Vezi alendronatul; alimentele și medicamentele nu trebuie luate timp de cel puțin 60 de minute după administrarea dozei de ibandronat

Acid zoledronic (Reclast)	5 mg i.v. anual	Indigestie, dureri abdominale, diaree, cefalee, dureri de spate, dureri de membre, artralgii, edeme periferice, astenie, oboseală	Hipocalcemie, ClCr < 35 mL/min, deshidratare Sarcină (categoria D)	Nu se cunosc
Altele				
Raloxifen (Evista)	60 mg zilnic	Bufeuri, crampe la picioare	ETV, bufeuri severe Sarcină (categoria X) Alăptare	Colestiramină (↓ absorbția și efectul raloxifenului), warfarină (↓ controlului anticoagulării)
Calcitonină nazală (Miacalcin)[a]	200 UI (un spray) zilnic; se alternează nările	Greață, înroșirea feței, rinită	Nu are	Litiu (↓ nivel de litiu și eficacitatea)
Tratament de substituție a estrogenului[a]	Variază	Greață, dureri abdominale,cefalee, dureri toracice, depresie	TEV anterioară, neoplazie dependentă de estrogen, hiperplazie endometrială, hemoragie genitală nediagnosticată, IM, deficiență de proteină C/S	**Interacțiuni multiple** Rifampicină, fenitoină, carbamazepină, topiramat, griseofulvină, agenți antiretrovirali (↓ concentrația serică a hormonilor), ciclosporină (toxicitatea ciclosporinei), acid tranexamic (risc de ETV), warfarină (modifică efectul anticoagulant)
Teriparatid (Forteo)	20 µg subcutanat, zilnic	Artralgii, spasme musculare, tulburări GI, amețeli, tuse, transpirații, hipotensiune arterială	Hipercalcemie, boala Paget osoasă, neoplasm osos, urolitiază recentă, ↑ inexplicabilă a fosfatazei alcaline	Digoxin (toxicitatea digoxinului)
Denosumab (Prolia)	60 mg subcutanat, la 6 luni	Greață, diaree, dureri de spate, dureri de membre, artralgii, astenie, cefalee, oboseală, nazofaringită, ICRS, cistită, ↑ colesterolului, infecții grave	Hipocalcemie Sarcină (categoria X)	Nu se cunosc

---

[a] Disponibil ca medicament generic.

[b] Doză pentru calciu, exprimată în miligrame de calciu elementar.

[c] Dozele mai mari pot fi utilizate pentru deficitul de vitamină D/nivel seric scăzut de vitamină D cunoscute.

Abrevieri: ClCr, clearance-ul creatininei; ETV, evenimente tromboembolice venoase, incluzând tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară și accident vascular cerebral; GI, gastrointestinal; ICRS, infecție de căi respiratorii superioare; IM, infarct miocardic; ITU, infecții ale tractului urinar.

C. Pentru **profilaxia secundară**, se încearcă detectarea timpurie a bolii şi reducerea la minimum a riscurilor la pacienţii care au prezentat osteoporoză asimptomatică, de obicei prin screening sau pe baza suspiciunii clinice. **Strategiile de prevenire primară rămân în vigoare.** Frecvent, se recomandă tratament medicamentos. Alendronat, risedronat, ibandronat, acid zoledronic, teriparatidă (hormon paratiroidian), raloxifen (modulator selectiv al receptorilor de estrogen), estrogen şi denosumab (anticorp monoclonal) (Tabelul 87-3) sunt medicamente eficiente pentru prevenirea fracturilor vertebrale la femeile aflate în postmenopauză. Există mai puţine studii care demonstrează prevenirea fracturilor nevertebrale şi numai pentru utilizarea alendronatului, a risedronatului, a acidului zoledronic, a estrogenului, a denosumabului şi a teriparatidei. Nu există studii importante privind influenţa calcitoninei asupra riscului de fractură.

1. **Bifosfonaţii** inhibă resorbţia osoasă şi au cele mai bune dovezi de eficacitate.

   a. Precauţii. Deoarece suplimentele cu calciu sau administrarea concomitentă de alimente reduce absorbţia deja scăzută (0,5% –1%) de bifosfonaţi, formele cu eliberare imediată ar trebui să fie luate pe stomacul gol (înainte de micul dejun, după postul din timpul nopţii) cu un pahar plin cu apă şi fără a consuma alimente, alte medicamente sau să se menţină poziţia culcat timp de 30 de minute (60 de minute pentru ibandronat).

   b. Efecte adverse. Reacţiile adverse frecvente sunt prezentate în Tabelul 87-3. De asemenea, se poate produce o fractură rară, atipică, a diafizei femurului (0,13% în anul următor pentru femeile cu cel puţin 5 ani de tratament) şi osteonecroza maxilarului (0,7/100 000 pacienţi-ani cu terapie orală cu bifosfonaţi).

   c. Agenţi specifici

   (1) **Alendronatul** (Fosamax), 70 mg pe cale orală, o dată pe săptămână, are un NNT de 37-91 la 3 ani pentru prevenirea fracturilor simptomatice la femeile cunoscute cu osteoporoză (cu fracturi anterioare). Alendronatul previne scăderea densităţii osoase după întreruperea tratamentului de substituţie hormonală.

   (2) **Risedronatul** (Actonel), 35 mg pe cale orală, o dată pe săptămână, are un NNT de 15-77 la 3 ani pentru prevenirea fracturilor la femeile cu fractură vertebrală preexistentă. Risedronatul este, de asemenea, disponibil în formă cu eliberare prelungită (Atelvia), care este administrat săptămânal în doză de 35 mg. Formula cu eliberare prelungită se administrează imediat dupa micul dejun.

   (3) **Ibandronatul** (Boniva), 150 mg oral, o dată pe lună, are NNT de 30 de zile la 3 ani pentru prevenirea fracturilor vertebrale clinice. Este disponibil şi pentru administrare intravenoasă, 3 mg o dată la 3 luni; totuşi, s-a demonstrat că forma cu administrare intravenoasă îmbunătăţeşte DMO fără reducerea fracturilor.

   (4) **Acidul zoledronic** (Reclast), 5 mg perfuzat intravenos, anual, reduce atât riscul fracturilor de şold, cât şi al celeor vertebrale. Comoditatea administrării face ca acest medicament să fie o alegere bună pentru cei care nu pot lua bifosfonaţi oral. Are un NNT de 29-91 în 3 ani atât pentru profilaxia primară, cât şi pentru cea secundară a fracturilor. S-a demonstrat o asociere puternică între acidul zoledronic şi fibrilaţia atrială gravă (un risc absolut mai mare cu aproximativ 0,6% faţă de placebo).

   d. Durata tratamentului. Se ia în considerare întreruperea administrării unui bifosfonat după 4-5 ani de stabilitate (unii recomandă după 3 ani pentru acidul zoledronic) sau după 10 ani de stabilitate pentru pacienţii cu risc crescut.

Tratamentul poate fi reintrodus dacă DMO scade substanțial, cresc markerii turnover-ului osos sau se produce o fractură.

(1) După întreruperea tratamentului cu bifosfonați, beneficiile asupra DMO și turnover-ului osos persistă aproximativ 2-3 ani pentru alendronat și 1-2 ani pentru ibandronat și risedronat. Beneficiile asupra DMO pentru acidul zoledronic persistă cel puțin 3 ani de la întreruperea tratamentului.

(2) În cazul persoanelor cu risc crescut, se recomandă continuarea tratamentului cu bifosfonați fără a fi necesară o evaluare suplimentară a DMO. Atunci când se continuă tratamentul cu bifosfonați, se revizuiește la fiecare 5 ani aderența la tratament și efectele adverse, inclusiv evaluarea funcției renale.

(3) În cazul întreruperii administrării bifosfonaților, riscul de fractură trebuie reevaluat după fiecare fractură nouă sau după 2 ani, dacă nu apare nicio fractură nouă.

2. **Raloxifenul (Evista)** este un modulator selectiv al receptorilor de estrogen (SERM). Acest agent oferă efectele benefice ale terapiei estrogenice asupra lipidelor și a osului fără unele dintre efectele secundare potențial grave (de exemplu, cancer endometrial și de sân), în special la femeile cu antecedente de cancer mamar.
   - **a.** Raloxifenul reduce riscul de fracturi vertebrale recurente la femeile aflate în postmenopauză cu osteoporoză cunoscută (NNT 29/3 ani). Beneficiul prevenirii fracturilor de șold este încă nedemonstrat de studii.
   - **b.** **Efectele secundare** includ tromboembolia venoasă (NNH 440/an) și bufeurile. Este un medicament încadrat în grupa X de sarcină și este contraindicat în timpul alăptării.
   - **c.** În cazul raloxifenului, nu s-a raportat niciun risc crescut de afecțiune cardiacă sau mortalitate prin cancer mamar.
3. **Terapia de substituție hormonală.** Estrogenul singur sau în asociere cu progestinul a fost recomandat pentru prevenirea osteoporozei în postmenopauză. Dovezile cumulate din studii sunt variabile în ceea ce privește beneficiile asupra riscului de fractură (NNT variază de la 132/an la 1 429/an pentru prevenirea fracturilor vertebrale și NNT 2000/an pentru prevenirea fracturilor de șold). Riscurile suplimentării cu estrogen trebuie luate în considerare în ceea ce privește cancerul, bolile cardiace, precum și alte afecțiuni. Estrogenii și produsele combinate estrogen-progestin ar trebui considerate doar o strategie de profilaxie pentru femeile cu risc semnificativ de osteoporoză care depășește riscurile medicamentului sau pentru cele care nu pot lua bifosfonați.
4. **Teriparatid (Forteo)** este un fragment N-terminal (1-34) al PTH uman recombinant și primul medicament aprobat de Food and Drug Administration (FDA), care stimulează formarea de os nou în cazul femeilor în postmenopauză și la bărbații cu osteoporoză primară sau hipogonadală. Utilizarea este limitată la maximum 2 ani pe parcursul vieții.
   - **a.** Spre deosebire de alte medicamente, teriparatid crește DMO. La pacienții cu risc crescut de osteoporoză diagnosticată, previne o nouă fractură vertebrală (NNT 10-11) sau nevertebrală (NNT 30) și fracturi de fragilitate nevertebrale noi (NNT 35). Astfel, teriparatid este mai eficace decât bifosfonații.
   - **b.** Se livrează sub formă de soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut, care furnizează 20 μg pentru 28 de zile de administrare; dozele se administrează subcutanat în coapsă sau în peretele abdominal o dată pe zi. Stiloul trebuie păstrat la frigider tot timpul.

   c. **FDA avertizează** că teriparatidul nu ar trebui folosit dacă există un risc crescut pentru osteosarcom, boala Paget a oaselor, creșterea inexplicabilă a nivelului fosfatazei alcaline, epifize deschise, radioterapia anterioară a scheletului, metastaze, antecedente de neoplasm osos, boli metabolice ale oaselor (altele decât osteoporoza) sau hipercalcemie preexistentă.
   d. **Efectele secundare** includ dureri, artralgii, astenie, greață, rinită, amețeli, cefalee, hipertensiune arterială, tuse intensă, faringită, constipație, diaree și dispepsie.
   e. **Teriparatidul** este mai scump decât alte opțiuni menționate anterior, ceea ce îi limitează utilizarea pentru tratamentul de rutină al osteoporozei la cei la care alte terapii au eșuat sau au un risc deosebit de mare de fractură.

5. **Denosumabul** (Prolia) este un anticorp monoclonal care leagă ligandul receptorului activator al factorului nuclear kappa-beta (RANKL – *Receptor Activator of Nuclear factor Kappa –beta Ligand*). Este aprobat pentru reducerea riscului de fractură la femeile cu risc crescut de fracturi osteoporotice. Se administrează subcutanat în doză de 60 mg la fiecare 6 luni.
   a. La femeile cu osteoporoză, denosumabul reduce riscul de fractură vertebrală (NNT 21 peste 3 ani) și de fractură nonvertebrală (NNT 67 peste 3 ani).
   b. **Efectele secundare** includ eczemă, celulită și flatus excesiv. Denosumabul poate crește riscul de cancer și de infecții grave, deoarece RANKL este implicat în funcționarea sistemului imunitar.
   c. Studiile nu au demonstrat că denosumabul este superior oricărui bifosfonat în reducerea riscului de fractură.
6. **Calcitonina (Miacalcin, Fortical)** se administrează intranazal, un puf nazal (200 UI) zilnic, alternându-se narile. S-a demonstrat că reduce pierderile osoase și riscul de fractură (NNT 10 peste 5 ani). Nu sunt disponibile studii clinice în ceea ce privește fracturile clinice sau nevertebrale.
   a. Calcitonina menține masa osoasă în cazul osteoporozei induse de steroizi, dar prevenirea fracturilor nu este stabilită.
   b. Medicamentul trebuie păstrat la frigider până la începerea utilizării, deoarece este stabil la temperatura camerei numai pentru aproximativ o lună.
   c. Reducerea durerii osoase din fractura vertebrală acută este raportată din cauza creșterii endorfinelor stimulate de calcitonină.
   d. Forma intranazală a înlocuit în mare măsură utilizarea calcitoninei subcutanate 100-200 UI de trei ori pe săptămână, deși forma subcutanată previne pierderea osoasă mai eficient decât calcitonina intranazală. Forma subcutanată este asociată cu greață și reacții alergice ocazionale.
7. **Tratamentul cu fluor**
   a. Acest tratament este extrem de controversat, din cauza unei potențiale creșteri a riscului de fractură nevertebrală la doze terapeutice mai mari (peste 20 mg pe zi). Este posibil ca, în viitor, unele preparate cu fluor să aibă un rol în terapia osteoporozei.
8. **Ipriflavona** este un flavonoid sintetic (izoflavonă) disponibil ca supliment. Ipriflavona favorizează încorporarea calciului în os și inhibă resorbția osoasă.
   a. Izoflavonele sunt aprobate în unele țări europene și asiatice pentru tratamentul și profilaxia osteoporozei. Nu are activitate estrogenică intrinsecă și se comportă mai mult ca un SERM, fără efecte secundare semnificative. Studiile sunt controversate în ceea ce privește eficacitatea, dar ipriflavona pare să prevină pierderea osoasă din postmenopauză. Încă nu există studii care să demonstreze o reducere a ratei fracturilor.

  - **b.** Producţia nereglementată de produse pe bază de suplimente în Statele Unite limitează fiabilitatea purităţii şi a potenţei suplimentelor (medicamentele fără prescripţie medicală sunt monitorizate de FDA).

9. Într-un studiu randomizat, **hidroclorotiazida** în doze mici (până la 25 mg pe zi) a fost asociată cu conservarea DMO. În doze de 50 mg pe zi, tiazidele sunt benefice în tratarea hipercalciuriei idiopatice prin îmbunătăţirea absorbţiei gastrointestinale a calciului. Tiazidele ar trebui să fie folosite numai împreună cu alte terapii pentru osteoporoză.

D. Profilaxia terţiară implică îngrijirea osteoporozei simptomatice diagnosticate, cu încercarea de a restabili funcţia, de a minimiza efectele negative ale bolii şi de a preveni complicaţiile legate de boală. Deoarece boala este acum stabilită, acţiunile de profilaxie primară pot fi ineficiente. Detectarea precoce prin profilaxie secundară poate să fi diminuat impactul bolii.

1. Ameliorarea durerii are o importanţă primordială pentru pacientul cu fractură acută şi, deseori, necesită internarea în spital sau azil. Natura fracturii va orienta opţiunile terapeutice specifice.
2. **Tratament.** Fracturile de compresie vertebrală sunt tratate în mod obişnuit cu repaus, prevenirea lezării ulterioare şi, ocazional, purtarea de corset (vezi Capitolul *Fracturi*).
   - **a.** Pentru a recăpăta funcţia deplină, poate fi necesară o perioadă lungă de exerciţii terapeutice.
   - **b.** După cum s-a afirmat mai sus, calcitonina poate reduce durerea într-o fractură acută. Analgezicele pot fi folosite în funcţie de situaţia clinică. Se pot administra medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), dacă nu există contraindicaţii. Totuşi, se recomandă prudenţă în utilizarea analgezicelor şi a AINS la pacienţii vârstnici.
   - **c. În cazul repausului la pat prelungit,** luaţi în considerare profilaxia tromboemboliei venoase.
3. **Proceduri percutanate**
   - **a.** În vertebroplastie, se injectează ciment polimetilmetacrilat în corpul vertebral tasat. În cifoplastia cu balon, se foloseşte un balon umflat în interiorul corpului vertebral tasat înainte de injectarea cimentului.
     - (1) În studii necontrolate, vertebroplastia şi cifoplastia au fost asociate cu reducerea durerilor şi îmbunătăţirea funcţionalităţii.
     - (2) Aceste proceduri, efectuate de obicei de chirurgi ortopezi, radiologi intervenţionişti şi specialişti în managementul durerii, sunt folosite din ce în ce mai mult. Rezultatele pe termen lung rămân incerte din cauza lipsei studiilor bine efectuate şi a incapacităţii de a controla în mod adecvat intervenţia.

V. Strategii de management

A. Educaţia pacienţilor

1. **Consilierea** ar trebui să fie oferită tuturor femeilor în ceea ce priveşte măsurile preventive universale legate de riscul de fractură, aportul de calciu şi vitamina D, exerciţiile cu greutăţi, renunţarea la fumat, prevenirea căderilor, evitarea consumului excesiv de alcool, ca şi riscurile şi beneficiile terapiei de substituţie hormonală.
2. National Resourse Center on Osteoporosis oferă cele mai recente informaţii despre riscurile, prevenirea şi tratamentul osteoporozei (National Osteoporosis Foundation, http://www.nof.org). De asemenea, este disponibilă o notă

informativă despre osteoporoză la http://www.womenshealth.gov/publications/our-publications/fact-sheet/osteoporosis.cfm.

B. **Complianţa** la tratamentul medicamentos este îmbunătăţită atunci când pacienţilor li se recomandă testarea DMO, probabil datorită obiectivizării bolii când este văzută ca un raport de laborator.

C. **Monitorizarea** după diagnosticare sau fractură include următoarele:

1. Planificaţi vizitele la cabinet în fiecare lună, apoi la fiecare 6 luni.
2. Susţineţi screeningul periodic multifazic, examinarea fizică anuală şi examinări preventive.
3. La fiecare 2 sau 3 ani, recomandaţi teste pentru DMO, utilizând aceeaşi tehnică şi aceeaşi facilitate, dacă este posibil.
4. Repetaţi examinarea radiologică pentru durerea acută sau suspiciunea de fractură.
5. Monitorizarea pacienţilor care urmează tratament cu bifosfonaţi şi după întreruperea acestora este discutată în secţiunea IV.C.1.d.

VI. Prognostic

A. Riscul de fractură

- O fractură vertebrală la momentul iniţial = risc de cinci ori mai mare de fracturi vertebrale.
- ≥ o fractură vertebrală la momentul iniţial = risc de 12 ori mai mare de fracturi vertebrale.
- O fractură vertebrală simptomatică la momentul iniţial = risc dublu de fractură de şold.
- O scădere cu 1 SD a DMO de şold = risc crescut de două ori până la trei ori de fractură de şold.

B. **Speranţa de viaţă.** În urma unei fracturi de şold, jumătate dintre pacienţi nu se recuperează complet şi 25% necesită îngrijiri pe termen lung.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Medical Directors Association (AMDA). *Osteoporosis and Fracture Prevention in the Long-Term Care Setting*. Columbia, MD: AMDA; 2009.
2. Eriksem E.F. Treatment of osteoporosis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2012;13(3):209-223.
3. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). *Diagnosis and Treatment of Osteoporosis*. Bloomington, MN: ICSI; 2011. www.guideline.gov. Accessed October 30, 2013.
4. Iqbal M.M. Osteoporosis: epidemiology, diagnosis, and treatment. *South Med J.* 2000;93(1):2-18.
5. Kanis J. FRAX WHO Fracture Risk Assessment Tool. www.shef.ac.uk/FRAX. Accessed October 30, 2013.
6. Osteoporosis. www.dynamed.com, updated October 24, 2013. Accessed October 31, 2013.
7. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Screening for osteoporosis in men: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2008;148(9):680-684.
8. Sweet M.G., Sweet J.M., Jeremiah M.P., Galazka S.S. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *Am Fam Physician.* 2009;79(3):193-200.
9. Tannenbaum C., Clark J., Schwartzman K., et al. Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:4431-4437.
10. University of Michigan Health System. *Osteoporosis: Prevention and Treatment*. Ann Arbor, MI: University of Michigan Health System; 2011. www.guideline.gov. Accessed October 30, 2013.
11. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for osteoporosis: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2011;154(5):356-364.
12. World Health Organization. *Prevention and Management of Osteoporosis: Report of a WHO Scientific Group.* WHO Technical Report Series, 921. Geneva, Switzerland: WHO; 2003. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_921.pdf. Accessed October 30, 2013.
13. Yimin Y., Zhiwei R., Wei M., Jha R. Current status of percutaneous vertebroplasty and percutaneous Kyphoplasty-a review. *Med Sci Monit.* 2013;19:826-836.

88. Sindromul premenstrual

Heather R. Pickett, Abby L. Harris și Michael Michener

REȚINEȚI!

- Sindromul premenstrual este un termen folosit pentru a descrie un grup de simptome care împărtășesc multe trăsături ale depresiei și tulburări de anxietate, dar se caracterizează în principal prin apariția sa exclusiv în faza luteală a ciclului menstrual.
- Tulburarea disforică premenstruală se caracterizează prin simptome psihice mai severe care interferează semnificativ cu funcționarea zilnică și cu relațiile interpersonale.
- Simptomele apar cu aproximativ 2 săptămâni înainte de debutul menstruației, se ameliorează în câteva zile după apariția menstruației și devin minime sau dispar în săptămâna postmenstruală.
- Simptomatologia poate include una sau mai multe dintre următoarele grupuri de simptome:
  - anxietate, iritabilitate sau modificări ale dispoziției;
  - creșterea în greutate, umflarea și sensibilitatea sânilor;
  - modificarea apetitului, pofte alimentare și oboseală;
  - depresie, tulburări de somn sau tulburări cognitive;
  - dureri, inclusiv cefalee și dureri musculare generale.
- Trebuie exclusă tulburarea depresivă majoră cu risc de sinucidere și trebuie luate în considerare afecțiuni ca hipotiroidismul care pot prezenta aceleași simptome.
- Educația și terapia cognitivă pot ameliora simptomele.
- De asemenea, simptomele pot fi ameliorate cu medicamente ca inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei și anticoncepționale orale.

I. Introducere

A. **Definiție. Sindromul premenstrual** (SPM) este recidiva ciclică, în faza luteală a ciclului menstrual, a unei combinații de tulburări fizice, psihice și modificări de comportament care pot duce la deteriorarea relațiilor interpersonale sau la interferența cu activitățile normale. **Tulburarea disforică premenstruală (TDPM)** este o formă mai severă a SPM care are în principal simptome psihiatrice cu criterii DSM-5 specifice (vezi secțiunea II.B). Pentru scopul acestui capitol, se va folosi termenul SPM, cu excepția cazului în care există o variantă specifică de diagnostic sau management care necesită diferențiere.

B. **Epidemiologie.** Majoritatea femeilor raportează cel puțin câteva simptome fizice și emoționale minore în faza postovulatorie a ciclului menstrual. Treizeci până la patruzeci la sută au simptome de intensitate moderată și se estimează că 3-5% dintre femeile de vârstă reproductivă au SPM cu o intensitate care este temporar debilitantă.

1. **Vârstă.** Simptomele SPM pot apărea la orice vârstă în perioada reproductivă, incidența bolii prezentând valori maxime la mijlocul decadei a treia de vârstă. Unele femei prezintă simptome ciclice chiar și după menopauză.
2. **Clasă socială.** Nu au fost identificate diferențe utile clinic.
3. **Rasă.** SPM apare în toate grupurile etnice. Apar variații culturale ale ratei prevalenței și ale pattern-urilor de simptome, dar fără a se evidenția diferențe de diagnostic clinic sau terapeutice.

4. **Factori reproductivi.** Femeile cu cicluri menstruale regulate (ovulatorii), ca şi cele cu cicluri mai lungi şi un flux menstrual mai abundent, raportează balonare, modificări ale dispoziţiei şi depresie mai mult decât alte femei. SPM poate să apară în cicluri anovulatorii spontane şi după ovarectomie sau histerectomie. Mai mult de jumătate dintre pacientele cu SPM sever prezintă istoric de preeclampsie sau depresie postnatală.
5. **Genetică.** Majoritatea studiilor susţin existenţa unei componente genetice puternice a SPM şi TDPM.

C. Fiziopatologie. În prezent, nu există nicio teorie care să clarifice toate aspectele clinice şi patofiziologice ale SPM. Similaritatea SPM cu boala depresivă, precum şi răspunsul său la tratamentul antidepresiv, sugerează anomalii metabolice comune. Cu toate acestea, s-au găsit diferenţe metabolice între cele două entităţi. Interacţiunea mai multor căi poate duce la dezvoltarea SPM. Studiile indică o interacţiune a hormonilor, a neurotransmiţătorilor (serotonina este cel mai frecvent implicată), a nutrimentelor şi a factorilor de comportament sau de mediu în dezvoltarea simptomelor semnificative. Datorită diferenţelor de răspuns la tratament pentru femeile cu simptome similare, au fost stabilite mai multe subtipuri de SPM. Pot coexista modificări fiziologice multiple care duc la aceleaşi rezultate simptomatice; corectarea anumitor anomalii fără normalizarea altora (aşa cum este posibil să se întâmple într-un studiu clinic) poate explica variabilitatea raportată în eficacitatea unor tratamente în diferite studii.

1. Un studiu a concluzionat că simptomele SPM reprezintă un răspuns anormal la modificările hormonale ciclice normale. Douăzeci de femei cu SPM şi douăzeci fără SPM au primit leuprolid comparativ cu placebo timp de 3 luni. Femeile din braţul cu leuprolid au avut o scădere semnificativă a simptomelor comparativ cu nicio schimbare pentru femeile din braţul de control. Femeile care au răspuns la leuprolid au primit apoi estradiol şi progesteron, ceea ce a determinat recidiva simptomelor.
2. Fluctuaţiile ciclice ale estrogenului şi progesteronului pot avea efecte asupra sistemului serotoninic. Pacientele cu SPM au valori scăzute ale serotoninei în sânge. Un studiu pe gemeni a concluzionat că ar putea exista o predispoziţie genetică, iar alte studii au sugerat creşterea activităţii aldosteronului şi a reninei plasmatice, care ar putea explica balonarea şi reţinerea de lichide în SPM.

D. Screening şi profilaxie. Nu există recomandări de screening sau strategii de prevenire a SPM.

II. Diagnostic. În cazul femeilor care prezintă simptome de SPM, procesul de diagnosticare începe cu întrebări care permit mai multe răspunsuri. Un studiu recent din mai multe ţări a arătat că, atunci când au fost întrebate despre simptomele SPM, femeile au raportat de obicei crampe abdominale şi balonare, iritabilitate, sensibilitate la nivelul sânilor şi dureri articulare sau de spate.

A. Simptomele SPM raportate frecvent includ:

- stare de spirit depresivă, sentimente de deznădejde sau autodepreciere;
- anxietate;
- labilitatea afectivă;
- iritabilitate sau furie;
- dificultăţi de concentrare;
- reducerea energiei;
- tulburări de somn;

- modificarea apetitului;
- senzaţia de lipsă de control;
- balonare;
- sensibilitate la nivelul sânilor;
- dureri musculare sau articulare;
- cefalee.

1. The National Institute of Mental Health susţine că, pentru diagnosticul de SPM, trebuie să fie o **schimbare marcată a intensităţii (cel puţin 30%) simptomelor măsurată din ziua 5 până în ziua 10 a ciclului menstrual comparativ cu intervalul de 6 zile anterior datei menstruaţiei, timp de cel puţin două cicluri consecutive**. Simptomele trebuie să fie prezente din săptămâna anterioară menstruaţiei şi să înceapă să se amelioreze în săptămâna după menstruaţie. În conformitate cu criteriile DSM-5, simptomele ar trebui să înceapă să scadă la câteva zile după apariţia menstruaţiei şi să devină minime sau absente în săptămâna postmenstruaţie.
2. După ce a fost obţinută o imagine de ansamblu a simptomelor, trebuie evaluată simptomatologia pacientei, pentru a stabili o linie de referinţă şi pot fi solicitate alte informaţii, cum ar fi: Există un diagnostic anterior de SPM?, Ce criterii au fost utilizate pentru a pune diagnosticul?, S-au schimbat simptomele în timp?, Ce tratamente anterioare au avut sau nu succes? Multe paciente se vor autodiagnostica cu SPM din informaţiile găsite în literatura de specialitate.
3. În unele studii, până la jumătate dintre femeile care se prezentau la medic pentru SPM nu au întrunit criteriile de diagnostic pentru această tulburare, punându-li-se, în schimb, un alt diagnostic: cel mai frecvent, depresie majoră, urmată ca frecvenţă de distimie, tulburare de anxietate, menopauză sau altă tulburare ginecologică sau medicală (de exemplu, hipotiroidism). „SPM" poate fi un diagnostic mai acceptabil pentru pacientă decât depresia sau anxietatea. Prin iniţierea evaluării într-o manieră nestructurată, clinicianul poate evita un diagnostic prematur (şi eventual eronat).

B. Criteriile DSM-5 pentru TDPM includ simptome psihice mai severe (depresie, anxietate, labilitate emoţională şi furie) care interferează serios cu munca şi cu activităţile sau relaţiile sociale. Aceste simptome nu trebuie să fie doar o exacerbare a simptomelor altei boli, cum ar fi depresia majoră, tulburarea de panică, distimia sau o tulburare de personalitate (deşi poate fi suprapusă peste oricare dintre acestea). Simptomele nu trebuie atribuite unei substanţe sau unei alte afecţiuni medicale. Criteriile trebuie să fie confirmate de autoevaluări prospective zilnice (Figura 88-1) pe parcursul a cel puţin două cicluri şi nu trebuie să fie prezente în alte momente în ciclul menstrual.

1. Aproximativ 10% dintre femeile cu SPM pot raporta idei suicidare şi dorinţa sau gânduri de a muri.
2. Mai mult de jumătate dintre femeile cu depresie majoră (vezi capitolul *Depresia*) vor prezenta exacerbarea simptomelor în faza premenstruală, incluzând severitate crescută a simptomelor obişnuite sau apariţia de simptome noi, cum ar fi agresivitate crescută, idei suicidare sau depersonalizare.

C. SPM trebuie diferenţiat de simptomele altor boli cronice, dar care sunt exacerbate în faza premenstruală a ciclului (mărire premenstruală). Unele paciente prezintă exacerbări sau precipitarea altor probleme medicale (de exemplu, astm bronşic, migrene, epilepsie sau tulburare bipolară) înainte de menstruaţie. În plus, TDPM trebuie să fie diferenţiată de alte boli psihice, cum ar fi tulburarea bipolară.

Nume: ______________________________ Lună: ______________

Scrieți data pe primul rând, începând cu ziua de astăzi. Încercuiți zilele perioadei menstruale.
În fiecare zi, evaluați severitatea simptomelor: 1 = fără simptome; 2 = simptome ușoare; 3 = simptome moderate; 4 = simptome severe.

Dată																															
Ziua din lună	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Iritabilitate sau tensiune																															
Furie sau irascibilitate																															
Anxietate sau nervozitate																															
Depresie sau tristețe																															
Plâns sau lamentare																															
Probleme de relaționare																															

Oboseală sau lipsă de energie																															
Insomnie																															
Modificări ale interesului sexual																															
Pofte alimentare sau supraalimentare																															
Dificultăți de concentrare																															
Senzație de copleșire																															

Cefalee																															
Sensibilitate sau tumefiere a sânilor																															
Dureri de spate																															
Dureri abdominale																															
Dureri musculare și articulare																															
Creștere în greutate																															
Greață																															
Altele (specificați)																															
Altele (specificați)																															

FIGURA 88–1. Jurnalul simptomelor sindromului premenstrual. Pentru a stabili diagnosticul, trebuie să fie incluse minimum două cicluri simptomatice.

D. Probleme de sănătate asociate

1. **Boli psihice.** Femeile cu SPM au mai multe șanse de a suferi de-a lungul vieții de depresie, tulburare de anxietate, tentative de suicid, tulburare de panică și abuz de substanțe. Deși SPM, prin definiție, nu este prezent în timpul sarcinii, depresia postpartum este frecvent observată la femeile cu TDPM.
2. Femeile care **fumează** au mai multe șanse de a prezenta simptomele SPM.
3. Până la 40% dintre pacientele diagnosticate cu SPM au **istoric de abuz sexual.**

E. Asocierea simptomelor. Simptomele SPM se pot asocia în „clustere", ceea ce ar putea fi de ajutor în alegerea terapiei. Unele femei se confruntă cu anxietate, iritabilitate sau schimbări de dispoziție mai accentuate. Pentru altele, simptomele principale sunt creșterea în greutate, umflarea și balonarea. Unele prezintă modificări ale apetitului sau pofte alimentare, oboseală și cefalee, altele au depresie, tulburări de somn sau dificultăți cognitive. Unele femei experimentează oricare sau toate aceste simptome, cu unele variații de severitate și simptome de la ciclu la ciclu. Cu toate acestea, pentru fiecare femeie, simptomele tind să fie consecvente de la o lună la alta.

F. **Sincronizarea simptomelor.** Pacientele trebuie încurajate să păstreze un calendar prospectiv al simptomele experimentate în legătură cu faza ciclului menstrual (Figura 88-1) pentru a ajuta să se confirme că sunt într-adevăr premenstruale; unele femei prezintă un pattern neregulat al simptomelor care sunt atribuite incorect SPM. Măsurarea temperaturii bazale este utilă pentru excluderea tulburărilor de ovulație și pentru confirmarea suplimentară a sincronizării simptomelor cu faza premenstruală.

G. **Examenul fizic.** Examinarea fizică generală și cea pelviană sunt indicate pentru a exclude tulburări cum ar fi boli reumatologice, anemie, neoplasme, endometrioză sau menopauză, care pot determina simptome similare.

H. **Examene de laborator.** În prezent, nu există teste specifice de laborator pentru SPM. Testele de laborator sau fiziologice pot fi necesare în cazuri individuale pentru a exclude alte cauze potențiale ale simptomelor, cum ar fi tulburările electrolitice. Testele care *nu* sunt utile în diagnosticul de SPM includ hormonul foliculostimulant, hormonul luteinizant, estrogenul, progesteronul sau testosteronul, dacă nu sunt suspectate alte afecțiuni. Testele necesare sunt:

1. **Hemoleucograma completă**, dacă pacienta prezintă oboseală cronică sau menoragie (anemie).
2. **Profilul biochichimic**, dacă există oboseală cronică sau suspiciune de tulburare electrolitică.
3. **Hormonul de stimulare a tiroidei** (cu excepția cazului în care a fost măsurat în ultimele 3 luni), deoarece prevalența bolii tiroidiene este mare la femeile din această grupă de vârstă.
4. **Prolactina serică** la pacientele cu galactoree, un ciclu menstrual neregulat, istoric de infertilitate, libidou scăzut sau mastalgie.
5. **Testarea pentru infecția cu *Chlamydia* și gonoree**, dacă există un comportament cu risc ridicat, cervicită sau durere la examenul genital.

III. Tratament. Scopul tratamentului trebuie să fie ameliorarea simptomelor.

A. Tratamente simptomatice

1. Pentru sănătatea generală, încurajați o **dietă sănătoasă**, cu o compoziție adecvată, punând accent special pe evitarea sării, a cantităților mari de zahăr rafinat și a grăsimilor animale. Acest lucru va oferi adesea o atenuare a simptomelor și, de asemenea, beneficii generale pentru sănătate. O dietă bogată în alimente cu conținut crescut de carbohidrați complecși poate ameliora tulburările de dispoziție și poate reduce poftele alimentare.
2. **Suplimentele dietetice.** Studiile susțin utilizarea calciului și a vitaminei B_6 pentru SPM. Ar trebui să fie luată în considerare suplimentarea pentru a asigura cantități adecvate de calciu (1 000 mg de calciu elementar pe zi) și vitamina B_6 (50-100 mg pe zi, zilnic). Cu toate acestea, doze mai mari de vitamină B_6 au fost legate de neuropatia periferică. Au fost demonstrate beneficii pentru vitamina D și vitamina E, dar dovezile sunt insuficiente pentru recomandarea acestora pentru SPM.
3. **Exercițiile aerobice regulate**, renunțarea la fumat și limitarea consumului de alcool pot ameliora SPM.

4. S-a demonstrat că educaţia femeilor privind preluarea controlului asupra simptomelor prin reducerea emoţiilor negative şi restructurare cognitivă, îmbunătăţirea abilităţilor de rezolvare a problemelor şi dezvoltarea asertivităţii responsabile pentru a face faţă disconforturilor are un rol important în ameliorarea simptomelor fizice şi emoţionale.
5. **Dacă există o îmbunătăţire suboptimală** după 2-3 luni de tratamente descrise mai sus sau dacă simptomele sunt severe, pot fi luate în considerare modalităţi de tratament secundare, prezentate în Tabelul 88-1 şi care vor fi discutate în continuare.
   a. **Anxietate, iritabilitate şi modificări ale dispoziţiei.** Mulţi dintre inhibitorii selectivi de recaptare a serotoninei (ISRS) sunt eficienţi atât pentru depresie, cât şi pentru simptomele de anxietate din SPM. Aceştia includ fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina şi citalopramul. Fluoxetina, paroxetina şi sertralina au fost studiate cel mai mult şi sunt aprobate de FDA pentru tratamentul TDPM. ISRS reduc simptomele fizice şi comportamentale din SPM şi, în conformitate cu recentele revizuiri Cochrane, sunt la fel de eficiente dacă sunt prescrise încontinuu sau intermitent (numai în faza luteală).
      (1) **Dozele recomandate pentru ISRS** sunt prezentate în Tabelul 88-1. Paroxetina a fost introdusă în categoria de sarcină D în anul 2005 din cauza suspiciunii de malformaţii cardiace, dacă este administrată în primul trimestru de sarcină. Inhibitorii recaptării serotoninei şi norepinefrinei, cum ar fi venlafaxina, pot fi luaţi în considerare, dar nu au fost studiaţi suficient.
      (2) Dacă ISRS sunt ineficiente sau nu pot fi utilizate, buspirona, administrată cu 12 zile înainte de menstruaţie, este eficientă nu numai pentru disfuncţia socială, ci şi pentru oboseală, crampe şi dureri generale. Alprazolamul, un anxiolitic, s-a dovedit eficient pentru unele paciente care îndeplinesc criteriile stricte ale TDPM; cu toate acestea, efectele secundare şi riscul de dependenţă îi limitează utilizarea, fiind considerat terapie de linia a doua. Antidepresivele triciclice, inhibitorii de monoamin oxidază şi litiul nu sunt eficiente în tratarea SPM/TDPM.
   b. **Creşterea în greutate, retenţia de lichide şi balonarea.** Spironolactona a determinat reducerea semnificativă a simptomelor somatice şi afective. Tratamentul diuretic trebuie prescris doar după două sau trei cicluri de restricţionare a aportului de carbohidraţi simpli şi sare, deoarece edemul din SPM este rezistent la diuretice şi această restricţionare poate determina şi alte efecte benefice.
   c. **Modificări ale apetitului, pofte alimentare şi oboseală.** Complianţa la recomandările dietetice, obţinerea unui somn adecvat şi managementul mediului înconjurător pentru minimizarea expunerii la un stres suplimentar pot determina o ameliorare a simptomelor.
   d. **Depresia, tulburările de somn şi dificultăţile cognitive.** În studiile efectuate, terapia antidepresivă cu ISRS s-a dovedit a fi semnificativ mai eficientă decât placebo.
   e. **Sindromul dureros.** Cefaleea izolată şi durerile musculare generale se tratează cu analgezice simple, cum ar fi acetaminofen şi ibuprofen. Migrena care apare în SPM pot fi atenuată prin tratament zilnic cu un medicament antiinflamator nesteroidian, începând cu aproximativ 10 zile înainte de menstruaţie.

B. Tratamente bazate pe cauza hormonală suspectată

1. **Progesteronul.** Nu este un tratament eficient.

TABELUL 88–1. MEDICAMENTE ŞI SUPLIMENTE CARE TREBUIE LUATE ÎN CONSIDERARE PENTRU TRATAMENTUL SPM

Medicament sau supliment[a]	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații sau precauții	Interacțiuni medicamentoase
Spironolactonă[a]	25 mg pe zi x 1-4 pe zi	Ginecomastie, hiperkaliemie, agranulocitoză, insuficiență renală, neregularități menstruale	Insuficiență renală hiperkaliemie	Diuretice care economisesc potasiul, eplerenonă, sulfametoxazol/trimetoprim, IECA (hiperkaliemie), litiu (toxicitatea litiului), AINS (↓ eficacitate diuretică, nefrotoxicitate)
Alprazolam[a]	0,25 mg x 3 pe zi	Sedare, tulburări de memorie, iritabilitate, gură uscată, constipație, modificări ale apetitului	Evitați oprirea bruscă a medicamentului	Antifungice azolice (sedare ↑), digoxin (toxicitatea digoxinului), inhibitorii proteazei HIV (sedare prelungită), barbiturice, analgezice opioide (depresie respiratorie), claritromicină (ataxie, letargie)
Buspironă[a]	5-10 mg x 3 pe zi	Amețeli, somnolență, cefalee, greață, anxietate	IMAO	ISRS, IRSN, amitriptilină, fentanil, trazodonă, tramadol (sindrom serotoninic), ginkgo (modificări ale statusului mintal), linezolid, IMAO (criză hipertensivă)
AINS[a]	În funcție de medicament	Greață, pirozis, amețeli, gaze, erupții cutanate, sângerare GI, boală ulceroasă, nefrotoxicitate, pancitopenie	Astm bronșic/reacție urticariană la aspirină, alte AINS, insuficiență renală, CABG postoperator, boală ulceroasă/sângerare GI, sarcina din trimestrul al treilea	Ciclosporină (nefrotoxicitate), anticoagulante, agenți antiplachetari, ISRS, venlafaxină, ginkgo (sângerare), antihipertensive (↓ efectul antihipertensiv), litiu (toxicitatea litiului), sulfonilureice (hipoglicemie)
Fluoxetină[a] (Prozac)	20-60 mg zilnic	**Idei suicidare la adolescente,** diaforeză, erupție cutanată, greață, gură uscată, amețeli, insomnie, somnolență, anxietate, tremor, rinită, prelungirea intervalului QT, hiponatremie, convulsii, depresie, sindrom serotoninic, sindrom neuroleptic malign	Utilizare în decurs de 14 zile de terapie cu IMAO, concomitent cu pimozid, utilizare în decurs de 5 săptămâni de terapie cu tioridazină	**Interacțiuni multiple** Metoclopramid (reacții extrapiramidale), IMAO, triptani, trazodonă, ginkgo (sindrom serotoninic), anticoagulante, agenți antiplachetari, AINS (sângerare), propranolol (bloc cardiac), tramadol (convulsii și sindrom serotoninic), digoxin (toxicitate digoxinului), litiu (toxicitatea litiului), carbamazepină (toxicitatea carbamazepinei), ciclobenzaprină, ATC (prelungirea intervalului QT)

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 88–1. MEDICAMENTE ȘI SUPLIMENTE CARE TREBUIE LUATE ÎN CONSIDERARE PENTRU TRATAMENTUL SPM (*Continuare*)

Medicament sau supliment[a]	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații sau precauții	Interacțiuni medicamentoase
Sertralină[a] (Zoloft)	25-200 mg zilnic	Constipație, greață/vărsături, diaree, indigestie, amețeli, cefalee, insomnie, tremor, scăderea libidoului, oboseală, sângerări anormale, secreție de SiADH	La fel ca fluoxetina și utilizarea concomitentă cu disulfiram	Vezi fluoxetina
Citalopram[a] (Celexa)	20-40 mg pe zi	La fel ca fluoxetina, prelungirea intervalului QT	Vezi mai sus	Rifampicină, terapie antiretrovirală, izotretinoin, sunătoare, griseofulvină, modafinil, carbamazepină, fenitoină, topiramat (↓ eficacitatea contraceptivă); antibiotice cu spectru larg (posibilă ↓ a eficacității contraceptivelor)
Anticoncepționale orale combinate	În funcție de medicament	Greață, balonare, depresie, edeme, amenoree, sângerare spontană	Tromboembolie, adenom hepatic, accident vascular cerebral, IM, boală coronariană > 35 de ani, boli ale vezicii biliare, cancer dependent de estrogen/progesteron, tumori hepatice, fumători	Levodopa (↓ eficacitatea levodopei); altretamină (↓ eficacitatea altretaminei)
Vitamina B_6 (piridoxină)[a]	50-100 mg zilnic	Nu există		Levotiroxină (↓ absorbția levotiroxinei); antibiotice chinolonice (↓ absorbția antibioticului)
Carbonat de calciu[a]	1 000-1 200 mg zilnic	Constipație, greață, gaze, balonare		
Vitex agnus-castus (piperul-călugărului, mielărea)	20-40 mg zilnic	Tulburări GI, cefalee, erupție cutanată, menstruație neregulată, insomnie, creștere în greutate	Cancere sau boli hormonal-dependente, fertilizare *in vitro*	Anticoncepționale orale (posibil ↓ eficacitatea contraceptivă)

[a] Disponibil în generic.

Abrevieri: AINS, medicament antiinflamator nesteroidian; ATC, antidepresiv triciclic; IECA, inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; IM, infarct miocardic; IMAO, inhibitor de monoaminooxidază; IRSN, inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei; ISRS, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei; SiADH, sindromul hormonului antidiuretic inadecvat.

2. **Anticoncepţionalele** orale combinate pot reduce simptomele fizice din SPM. Poate fi de ajutor un interval mai scurt fără pilule (4 zile în loc de 7). Studiile au arătat eficacitatea preparatului Yaz (etinil estradiol şi drospirenonă), fiind primul anticoncepţional aprobat de FDA pentru TDPM. Singurele studii clinice randomizate controlate (RCT) care au demonstrat eficacitatea anticoncepţionalelor orale în tratarea TDPM au evaluat preparatele care conţin drospirenonă şi etinil estradiol. De asemenea, studiile au arătat un efect placebo crescut, fiind necesare studii suplimentare pentru consolidarea acestor dovezi.
3. **Analogii hormonului de eliberare a gonadotropinei.** Leuprolidul este eficient în reducerea simptomelor SPM, dar provoacă efecte secundare şi sechele ale menopauzei (pierderea de masă osoasă, uscăciunea vaginală), care pot fi la fel sau mai supărătoare decât SPM. Agoniştii GnRH nu sunt consideraţi tratament de primă linie pentru SPM, dar, dacă sunt utilizaţi în combinaţie cu estrogen şi progesteron în doze mici, efectele secundare sunt diminuate.
4. În cazurile rare, refractare, de TDPM severe, poate fi luată în considerată **intervenţia chirurgicală** (de obicei, o salpingoovarectomie bilaterală cu histerectomie), care s-a dovedit eficientă în mai multe studii observaţionale. Pentru selectarea unei paciente pentru tratament chirurgical, trebuie respectate criterii stricte.

C. **Terapii complementare şi alternative.** O meta-analiză a acestor terapii, care a inclus 27 de studii, precum şi mai multe evaluări sistematice care au analizat plante, vitamine şi minerale, au găsit dovezi limitate pentru recomandarea acestor tratamente în SPM. Ar putea fi raportate concluzii pentru următoarele:

1. Nu există studii care să demonstreze beneficii ale utilizării uleiului de luminiţă de seară (Evening primrose) sau a oxidului de magneziu.
2. Există dovezi limitate despre utilitatea ginkgo biloba, a şofranului, a Sillix Donna® şi a soiei.
3. Există dovezi care susţin utilizarea Vitex agnus-castus (numit, de asemenea, Vitex), de la 20 la 40 mg pe zi, care pare să amelioreze mai bine simptomele SPM în comparaţie cu placebo. Vitex este oarecum mai eficient pentru simptomele fizice, cum ar fi sensibilitatea sânilor, tumefiere, crampe şi pofte alimentare, în comparaţie cu fluoxetina, care este mai eficientă pentru simptomele psihice, cum ar fi depresie, iritabilitate, insomnie, tensiune nervoasă şi senzaţia lipsei de control. Deoarece Vitex poate avea activitate estrogenică şi progestinică şi poate suprima prolactina, nu ar trebui să fie utilizat de femeile care iau anticoncepţionale orale sau care suferă de afecţiuni estrogenic/hormonal-sensibile.
4. Există informaţii contradictorii despre sunătoare, cu o meta-analiză care concluzionează că utilizarea în SPM nu a fost diferită de placebo.
5. S-a demonstrat că **masajul** ameliorează durerile generale la femeile cu SPM sau dismenoree.
6. **Acupunctura** poate fi eficientă în SPM.

D. S-a demonstrat că **TDPM sezonieră şi nesezonieră** se ameliorează prin **fototerapie.**

E. **Studii negative.** Uleiul de luminiţă de seară, acizii graşi liberi şi ginkgo biloba nu s-au dovedit tratamente eficiente pentru SPM. Totuşi, deoarece cele mai multe dintre aceste tratamente au efecte secundare minime, dacă o femeie consideră că îi ameliorează simptomele, trebuie să fie asigurată că le poate folosi în siguranţă.

IV. Strategii de management

A. **Educaţia pacientei.** Femeile pot primi informaţii despre SPM din mai multe surse medicale şi nemedicale şi pot avea convingeri puternice cu privire la afecţiune şi tratament. Unele paciente au temerea că simptomele lor reprezintă o stare netratabilă.

Cu toate incertitudinile legate de cauzele SPM din literatura de specialitate, probabilitatea tratării cu succes a SPM este mare, iar reasigurarea acestui fapt este primul pas spre un tratament eficient. Empatia şi confirmarea sunt deosebit de utile în tratarea femeilor cu SPM.

1. Numai educaţia pacientei poate duce la o reducere mare a simptomelor în timpul celor 3 luni în care aceasta completează jurnalul de simptome. În plus, un astfel de sfat general creşte respectul de sine al pacientei şi capacitatea de a face faţă simptomelor. În studiile controlate despre tratamentul SPM, rata de răspuns la placebo este uneori de 50%, subliniind valoarea terapeutică semnificativă a discuţiilor despre simptome cu medicul care îngrijeşte pacienta.
2. Utile în educaţia pacientelor sunt informaţiile (care pot fi tipărite) de la FamilyDoctor.org (http://familydoctor.org/familydoctor/en/diseases-conditions/premenstrual-syndrome-pms.html).

V. **Prognostic.** La majoritatea pacientelor, simptomele SPM încetează după menopauză, deşi terapia de substituţie hormonală ciclică poate declanşa reapariţia simptomelor. Multe terapii s-au dovedit eficiente în ameliorarea simptomelor la majoritatea pacientelor; prin urmare, prognosticul pentru îmbunătăţirea simptomelor din SPM este excelent. Echipa medicală trebuie să fie empatică, creativă, răbdătoare şi mereu dispusă să încerce terapii diferite sau multiple. În timpul tratamentului pentru SPM, pot să apară alte comorbidităţi, cum ar fi rememorarea unor traume din trecut, care indică necesitatea unui tratament ulterior sau a trimiterii la medicul specialist.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ACOG Practice Bulletin No. 110: noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. 2010 (reaffirmed 2012).
2. Allen L.S., Lam C.A.N. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea in adolescents. *Adolesc Med State Art Rev.* 2012;23(1):139-163.
3. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. Arlington, VA: APA; 2013.
4. Armstrong C. ACOG guidelines on noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. *Am Fam Physician.* 2010;82(3):288-295.
5. Biggs W.S., Demuth R.H. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Am Fam Physician.* 2011;84(8):918-924.
6. Casper R.F., Yonkers K.A. Treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. www.uptodate.com. Accessed August 8, 2013. Online version 4.0.
7. Condon J.T. The premenstrual syndrome: a twin study. *Br J Psychiatry.* 1993;162:481-486.
Dante G, Facchinetti F. Herbal treatments for alleviating premenstrual symptoms: a systematic review. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2011;32(1):42-51.
8. Dennerstein L., Lehert P., Heinemann K. Epidemiology of premenstrual symptoms and disorders. *Menopause Int.* 2012;18(2):48-51.
9. Ford O., Lethaby A., Roberts H., Mol B.W.J. Progesterone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(3):CD003415.
10. Freeman E.W., Halbreich U., Grubb G.S., et al. An overview of four studies of a continuous oral contraceptive (levonorgestrel 90 mcg/ethinyl estradiol 20 mcg) on premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome. *Contraception.* 2012;85(5):437-445.
11. Halbreich U. Selective serotonin reuptake inhibitors and initial oral contraceptives for the treatment of PMDD: effective but not enough. *CNS Spectr.* 2008;13(7):566-572.
12. Lopez L.M., Kaptein A.A., Helmerhorst F.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD006586.
13. Marjoribanks J., Brown J., O'Brien P., Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD001396.
14. National Guideline Clearinghouse. Premenstrual syndrome. www.guidelines.gov. Current as of January 2010. Accessed July 20, 2013.

15. Rosenfeld R., Livne D., Nevo O., et al. Hormonal and volume dysregulation in women with premenstrual syndrome. *Hypertension.* 2008;51(4):1225-1230.
16. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomized, placebo controlled study. *BMJ.* 2001;322:134-137.
17. Schmidt P.J., Nieman L.K., Danaceau M.A., et al. Differential behavioral effects on gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N Engl J Med.* 1998;338:209-216.
18. Stevinson C., Ernst E. Complementary/alternative therapies for premenstrual syndrome: a systematic review of controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:227-235.
19. Whelan A.M., Jurgens T.M., Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review. *Can J Pharmacol.* 2009;16(3):407-429.
20. Yonkers K.A., Casper R.F. Clinical manifestations and diagnosis of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. www.uptodate.com, online version 8.0. Accessed August 8, 2013.

89. Virusul imunodeficienței umane și sindromul imunodeficienței dobândite

Parya Saberi, Megan Mahoney și Ronald H. Goldschmidt

REȚINEȚI!

- Evaluați riscul de infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV) și de boli cu transmitere sexuală la toți pacienții și efectuați screening pentru HIV utilizând metoda „opt-aut". The US Preventive Services Task Force (USPSTF) a recomandat ca testarea de rutină pentru HIV să se facă la toți adolescenții și adulții cu vârsta între 15 și 65 de ani.
- Sindromul HIV acut poate fi dificil de identificat din cauza naturii sale nespecifice. Testarea ARN HIV plasmatic cantitativă trebuie luată în considerare la pacienții cu sindroame virale, în special la cei cu febră, erupție maculopapulară, durere în gât, limfadenopatie, ulcerații genitale și orale, artralgii sau mialgii.
- Se recomandă terapie antiretrovirală (ART) tuturor indivizilor infectați cu HIV, cu scopul de a scădea riscul de progresie a bolii și de a scădea sau preveni transmiterea HIV. Pacienții ar trebui să fie dispuși și capabili să se angajeze la tratament, să înțeleagă beneficiile ART în comparație cu riscurile și să recunoască importanța aderenței la tratament.
- Optimizați aderența la tratament prin evaluarea disponibilității pacientului și a înțelegerii tratamentului, identificarea barierelor pentru aderență, reducerea numărului mare de pilule prin utilizarea de produse combinate cu doză fixă, administrarea doar o dată pe zi de medicamente cu potențial redus de reacții secundare, încorporarea regimului de tratament în programul zilnic al pacientului și utilizarea unei echipe multidisciplinare în abordarea infecției cu HIV.
- Eșecul terapiei antiretrovirale este cauzat de neaderența la tratament sau rezistența virologică. Trebuie efectuată testarea rezistenței pentru a orienta tratamentul.
- Intervențiile biomedicale, de exemplu profilaxia postexpunere, profilaxia preexpunere și tratamentul HIV ca prevenție, sunt utilizate pentru a minimiza riscul de transmitere a HIV.

I. Introducere

A. Definiție. Infecția cu HIV este o boală cronică, progresivă, cauzată de un retrovirus.

1. **Sindromul acut.** Acest sindrom, care apare de obicei la 2-4 săptămâni după infectarea cu HIV, este dificil de identificat din cauza naturii sale nespecifice. Semnele şi simptomele sunt similare altor sindroame virale şi includ febră, erupţie maculopapulară, durere în gât, limfadenopatie, ulceraţii genitale şi orale, cefalee, stare generală de rău, artralgii şi mialgii. Ulceraţiile orale în cadrul unor simptome acute virale şi asociate cu factori de risc pentru infecţia cu HIV sunt considerate patognomonice în aşteptarea confirmării de laborator. Rareori, pot apărea crampe abdominale, diaree, meningită aseptică, encefalopatie şi neuropatie. De obicei, sindromul HIV acut se rezolvă spontan în 1-2 săptămâni.
2. **Infecţia cu HIV asimptomatică.** În unele cazuri, după dobândirea HIV urmează o fază asimptomatică, ce poate dura 10 sau mai mulţi ani. Deşi infecţia este prezentă şi HIV continuă să prolifereze, sistemul imunologic rămâne relativ intact.
3. **Infecţia cu HIV simptomatică.** În general, afecţiuni precum candidoza orală (mărgăritărelul), leucoplazia păroasă orală, limfadenopatia generalizată şi trombocitopenia preced dezvoltarea sindromului imunodeficienţei dobândite (SIDA) clinice De asemenea, aceste afecţiuni pot apărea la persoane neinfectate cu HIV; totuşi, confirmarea de laborator este necesară pentru diagnostic.
4. **SIDA clinic.** SIDA este stadiul avansat al infecţiei cu HIV şi este definit la persoanele infectate cu HIV prin apariţia infecţiilor oportuniste (IO) [de exemplu, pneumonia pneumocistică (PCP)], cancere specifice [de exemplu, sarcomul Kaposi (KS)], encefalopatia legată de HIV, sindromul wasting (scădere de greutate bruscă, fără factor etiologic) legat de HIV sau număr de celule CD4+ < 200/mm^3 sau > 14% dintre toate limfocitele.
5. **Infecţia cu HIV/SIDA la copii.** Afecţiunile asociate care definesc SIDA la copil, dar nu şi la adult, includ infecţii bacteriene multiple şi recurente, şi pneumonie interstiţială limfoidă/hiperplazie pulmonară limfoidă. Pentru a ghida terapia este necesar consultul unui medic pediatru specialist în SIDA.

B. Epidemiologie

1. **Prevalenţa.** La sfârşitul anului 2009, aproximativ 1 148 200 de persoane din SUA erau infectate cu HIV, incluzând 207 600 de persoane la care infecţia nu fusese diagnosticată. Copiii reprezentau 7% dintre persoanele infectate. Datorită testării şi tratamentului extensiv, mai puţin de 200 de noi cazuri de transmitere verticală s-au produs anual, începând cu anul 2000.
2. **Transmiterea** HIV necesită schimbul de fluide corporale infectate (sânge, spermă şi secreţii vaginale). HIV nu se transmite prin contact întâmplător.
3. Perioada medie între infecţia iniţială şi apariţia SIDA clinic a fost estimată la aproximativ 8-11 ani.
4. Înainte de utilizarea terapiei antiretrovirale (ART) combinate eficiente, supravieţuirea era de 15 ani sau mai puţin. În era ART eficientă, IO şi alte complicaţii ale SIDA au scăzut ca număr, iar perioada de supravieţuire a crescut considerabil.
5. **Factori de risc.** Cei şapte factori de risc, definiţi de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) din SUA sunt: contact homosexual, folosirea de droguri injectabile, contact homosexual şi folosirea de droguri injectabile, contact heterosexual, transmitere de la mamă la copil (perinatal), expunere ocupaţională şi transfuzii de sânge.

II. Screening şi profilaxie

A. Screening pe baza riscului. Întrebaţi pacientul despre practicile sexuale şi utilizarea de droguri injectabile în evaluarea iniţială a pacientului şi periodic după aceea.

B. Screeningul de rutină. Din cauză că un număr mare de pacienți nu recunosc sau nu acordă atenție factorilor de risc, Public Health Service din SUA recomandă testarea de rutină cel puțin o dată, indiferent de factorii de risc, a tuturor persoanelor cu vârsta între 15 și 64 de ani. The U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recomandă testarea de rutină pentru HIV a tuturor adolescenților și adulților între 15 și 65 de ani. Metoda de testare preferată pentru screeningul de rutină este cea „opt-out". Această modalitate de testare informează pacientul că un test HIV va fi comandat ca parte a îngrijirii de rutină, cu excepția cazului în care pacientul menționează în mod deosebit faptul că nu vrea să fie testat pentru HIV (adică renunță la această opțiune – „opt-aut"). Se recomandă, de asemenea, ca toate gravidele să fie testate pentru HIV odată cu testele screening de rutină prenatale, cu excepția cazului în care nu doresc să fie testate.

C. Educația profilactică primară. Ar trebui evaluat riscul de activități sexuale și utilizare de droguri. Mesajele infecției cu transmitere sexuală și ale infecției cu HIV sunt importante atât pentru diagnosticul, cât și pentru prevenția acestor infecții. Trebuie discutat despre utilizarea prezervativului și a altor măsuri de prevenție (vezi Capitolul *Bolile cu transmitere sexuală*).

D. Profilaxia la persoanele HIV-pozitive trebuie efectuată odată cu educația cu privire la modalitățile de prevenire a transmiterii; acești pacienți trebuie evaluați anual pentru comportamentele asociate cu transmiterea HIV. Unele puncte educaționale includ utilizarea prezervativului și obținerea unei încărcături virale sub limita de detecție a testului (adică nedectabil) utilizând ART.

E. Profilaxie biomedicală

1. **Profilaxia postexpunere (PEP)** trebuie oferită cât mai curând după o expunere cu risc înalt. Combinația de medicamente antiretrovirale se administrează 28 de zile. Testarea HIV înainte și după expunere este esențială. Pentru orice sfat, sunați la PEPline (888-448-4911) sau accesați www.nccc.ucsf.edu.
2. **Profilaxia preexpunere (PrEP)** reprezintă tratarea persoanelor neinfectate cu HIV cu medicamente antiretrovirale pentru a preveni infectarea lor cu HIV de către partenerii lor HIV-pozitivi. Ținta acestei intervenții este persoana neinfectată cu HIV care continuă să se angajeze în activități sexuale cu risc înalt. Medicația PrEP zilnică (tenofovir/emtricițabină – Truvada®) trebuie administrată încontinuu. PrEP trebuie administrată odată cu consilierea asupra reducerii riscului, urmărirea atentă și monitorizarea efecteloe secundare (de exemplu, nefrotoxicitatea). În cazul PrEP, este necesar ca aderența la tratament să fie reevaluată încontinuu, deoarece aderența slabă la PrEP poate duce la transmiterea HIV și la posibila dezvoltare a rezistenței la medicamente. Cea mai importantă decizie pentru medicul de familie este selecția pacienților. Revenirea la practicile sexuale nesigure din cauza dependenței de PrEP (compensarea riscului) a fost rareori observată. Costul PrEP este estimat la 11 740-17 939 de dolari anual, incluzând medicamente, teste de laborator, vizite la medic. Proiectul de linii directoare MMWR rezumă recomandările PrEP curente.
3. **Tratamentul ca profilaxie** este termenul utilizat pentru a descrie beneficiile prevenției cu ART. Când ART scade efectiv încărcătura virală la niveluri nedectabile sau foarte joase, șansa ca aceste persoane să transmită HIV partenerului devine destul de scăzută. De aceea, ART nu numai că reduce evoluția HIV, dar, de asemenea, conduce la mai puține cazuri de transmitere la alții.

III. Diagnostic

A. Semne și simptome. Stadiul timpuriu al infecției cu HIV poate fi similar unei boli specifice de organ sau nespecifice, cum este gripa. SIDA, combinată cu sindromul de scădere în greutate, IO și cancer, este rareori confundată cu alte boli. Totuși, multe dintre complicațiile infecției cu HIV se prezintă similar altor afecțiuni; de aceea, trebuie luate în considerare evaluarea riscului, consilierea și confirmarea prin testare HIV.

1. **Semne și simptome.** Simptomele nespecifice precum stare de slăbiciune, anorexie, febră și scădere în greutate pot fi cauzate de infecția cu HIV sau de IO și cancer. De asemenea, asemenea simptome pot fi determinate de septicemia bacteriană sau fungică, infecția cu complexul *Mycobacterium avium* intracelular (MAC) sau tuberculoză. Culturile sunt utile pentru determinarea cauzelor unei febre și ale scăderii în greutate semnificative.
2. **Cancere și IO frecvente.**
   a. **Afecțiuni cutanate.**
      (1) KS al pielii sau al mucoasei orale se prezintă ca leziuni roșii până la violete, de obicei cu un diametru ≥ 0,5 cm (Figura 89-1).
      (2) Erupția maculo-papulară este foarte frecventă și adeseori asociată cu infecția cu HIV acută sau cu o alergie la medicamente eliberate cu sau fără rețetă.
   b. **Afecțiuni oculare.** Prezența unor pete retiniene galbene-albe sau hemoragice indică retinita cu citomegalovirus (CMV), care poate produce orbire.
   c. **Cavitatea bucală.**
      (1) Plăcile albe sau zonele erozive (eritematoase) la nivelul orofaringelui sugerează candidoza orală (Figura 89-2), care este frecventă în infecția acută cu HIV și aproape întotdeauna prezentă în SIDA clinic.
      (2) Leziunile albe, nedureroase, sub forma unor striații albe la nivelul marginilor laterale ale limbii indică leucoplazia păroasă (Figura 89-3). Această

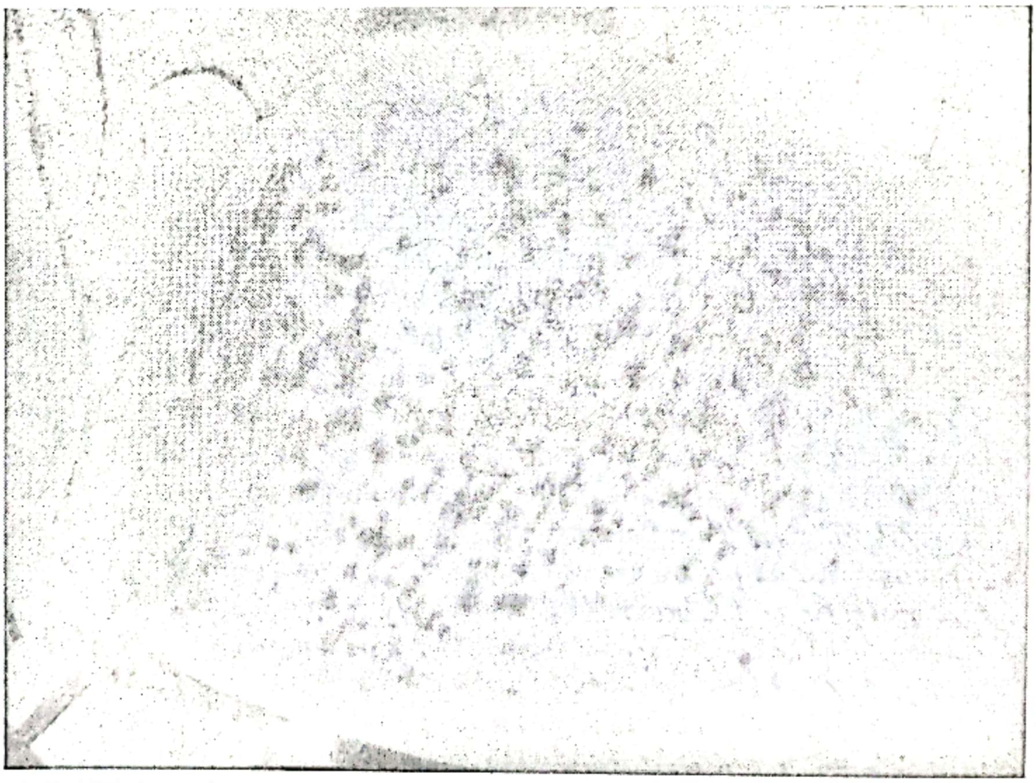


FIGURA 89–1. Sarcom Kaposi la un bărbat în vârstă de 43 de ani cu HIV/SIDA, aflat deja în tratament. El s-a prezentat la medic pentru o erupție difuză și limfedem la nivelul membrului inferior drept. Biopsia inițială a fost negativă, dar a doua a evidențiat sarcomul Kaposi. Din cauza limfedemului, membrul inferior drept este mai mare în comparație cu cel stâng. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

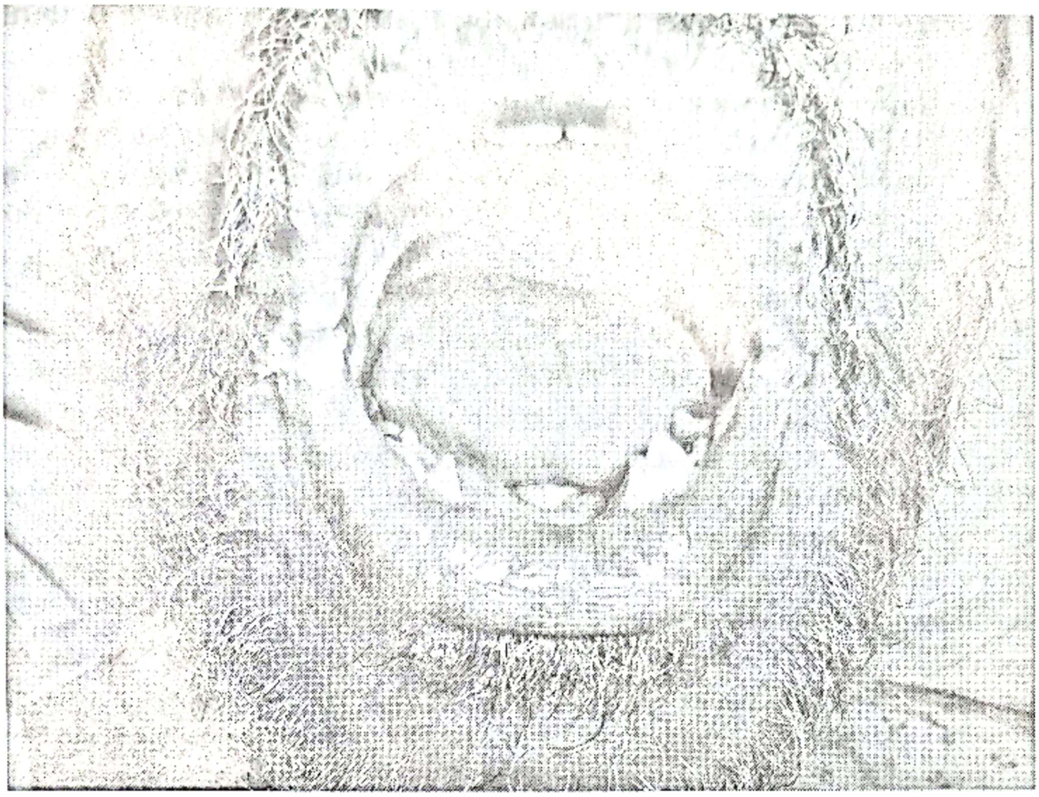


FIGURA 89–2. Candidoză bucală și cheilită angulară la un bărbat cu SIDA. Candidoza localizată la unghiurile cavității bucale se numește cheilită sau stomatită angulară. (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

afecțiune nedureroasă este cauzată de virusul Epstein-Barr, evoluția fiind spre regresie, dar poate recidiva. Nu este necesar niciun tratament.

d. **Ganglionii limfatici** sunt frecvent hipertrofiați, reflectând de obicei un răspuns generalizat la infecția cu HIV. Ganglionii limfatici duri, asimetrici

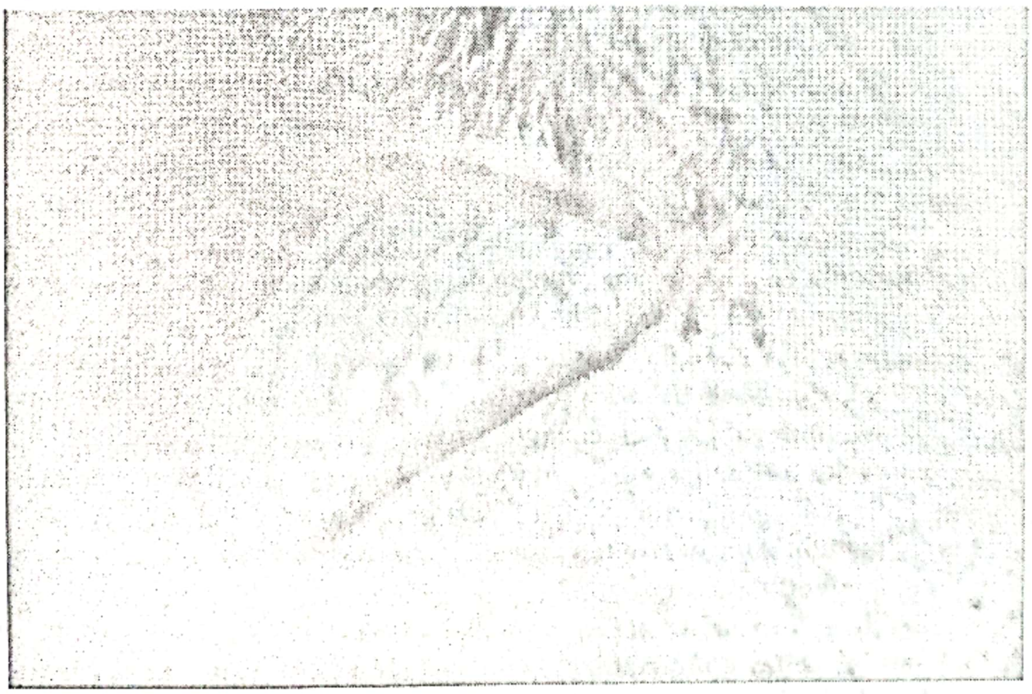


FIGURA 89–3. Leucoplazia păroasă bucală, cauzată de virusul Epstein-Barr la un bărbat cu SIDA (vezi insertul color). (Cu permisiunea dr. Richard P. Usatine.)

sau foarte proeminenţi necesită biopsiere pentru a exclude cancerul sau o infestaţie fungică.

e. **Implicarea pulmonară** este cea mai frecventă la pacienţii cu SIDA.

- **(1)** PCP este cea mai frecventă afecţiune pulmonară la pacienţii cu SIDA. *Pneumocystis carinii* se referă în prezent doar la *Pneumocystis* care infectează rozătoarele, iar *Pneumocystis jirovecii* se referă la specii distincte care infectează oamenii. Abrevierea PCP se utilizează încă pentru a indica pneumonia cu *Pneumocystis*. PCP acută se caracterizează prin dispnee, tuse neproductivă şi febră. Radiografia toracică evidenţiază infiltrate difuze sau boală interstiţială difuză, deşi la 5% dintre pacienţii cu boală pulmonară, radiografia toracică este normală. Tomografia computerizată (CT) helicoidală, în secţiune subţire, indică zone neregulate cu aspect de sticlă mată la pacienţii cu PCP şi poate fi utilă ca studiu complementar la pacienţii cu radiografie toracică normală.
- **(3)** Pneumoniile bacteriene, infestaţia fungică micobacteriană şi KS reprezintă de asemenea cauze de afectare pulmonară.
- **(4)** În general, evaluarea bolii pulmonare necesită examinarea sputei induse, a lichidului de lavaj bronşic şi/sau biopsie. Examinarea microscopică atentă şi culturile pentru *P. jirovecii*, *Mycobacterium tuberculosis*, bacterii şi fungi este esenţială.

f. **Afecţiuni gastrointestinale**

- **(1)** **Esofagita** are următoarele simptome: disfagie, odinofagie şi senzaţie de arsură substernală. Poate fi cauzată de *Candida albicans*, CMV sau virusul herpes simplex. Atunci când tratamentul empiric cu antifungice pentru candidoză eşuează, endoscopia cu biopsie şi culturi este esenţială în stabilirea diagnosticului şi a tratamentului direct.
- **(2)** **Diareea** este cel mai frecvent simptom gastrointestinal la pacienţii cu HIV şi poate fi cauzată de *Microsporidium*, *Cryptosporidium*, MAC, *Salmonella*, *Shigella*, colita cu CMV şi alţi patogeni enterici. Poate apărea diareea cauzată de infecţia cu HIV, care necesită tratament simptomatic. De asemenea, diareea poate fi o complicaţie a medicaţiei anti-HIV. În cazul persoanelor cu boală diareică profuză, o singură probă de scaun este de obicei suficientă pentru diagnostic. În cazul bolii mai puţin severe, se recomandă repetarea examinării scaunului. Poate fi necesară trimiterea pentru sigmoido- sau colonoscopie în cazurile severe în care coproculturile repetate sunt negative
- **(3)** **Boala hepatică.** Hepatomegalia, icterul şi testele funcţionale hepatice anormale indică boala hepatobiliară. Creşterea nivelului fosfatazei alcaline indică de obicei o infecţie hepatică cu MAC sau *M. tuberculosis*. Alte cauze de boală hepatică sunt infecţia cu *Bartonella*, infestaţiile fungice, KS sau limfom. De asemenea, pot apărea hepatită virală cronică şi acută, hepatita indusă de medicamente şi colangiopatia HIV. În general, ecografia şi CT sunt utile pentru diagnostic. Biopsia, deşi utilă uneori, poate fi luată în considerare în cazul suspiciunii de infecţie cu *M. tuberculosis* sau alte boli taratabile.

g. **Bolile genito-urinare.** Deşi candidoza vaginală apare mai frecvent şi este mai gravă la femeile infectate cu HIV, aceasta nu este diagnostică pentru SIDA. Displazia şi cancerul de col uterin sunt mai frecvente şi cu evoluţie mult mai rapidă, determinând efectuarea mai frecventă a testului Papanicolaou.

h. Probleme neurologice

(1) Neuropatiile periferice pot provoca disestezii dureroase la nivelul piciorului și al membrelor inferioare. Probabil, implicarea HIV a țesutului nervos cauzează această afecțiune.

(2) Complexul de demență asociat cu SIDA se caracterizează prin tulburări de comportament, deficite ale funcției cognitive și ale coordonării. Deși infecția cu HIV pare a fi cauza principală, trebuie excluse și alte condiții patogenice (de exemplu, encefalita CMV sau toxoplasmoza encefalitică).

(3) Meningoencefalita, cel mai frecvent cauzată de infestația cu *Cryptococcus neoformans*, se caracterizează prin cefalee (de obicei ușoară, deși uneori severă), febră și scăderea funcțiilor mentale. Pot fi prezente și durerea de gât și rigiditatea cefei. Determinarea antigenului criptococic în ser și în lichidul cefalorahidian (cu o determinare la momentul inițial a presiunii de deschidere) este utilă pentru diagnosticul infestației cu *Cryptococcus neoformans*.

(4) Leziunile de masă în sistemul nervos central pot determina simptome de encefalită, convulsii sau deficite neurologice focale. Aceste leziuni pot fi cauzate de infestația cu *Toxoplasma gondii*, limfoame și, rareori, alte OI.

C. Teste de laborator

1. **Testarea pentru HIV.** Un test pentru anticorpi reactiv și un test pozitiv de confirmare sunt indicatori pentru infecția cu HIV. În general, aceste teste devin pozitive în decurs de o lună de la infecție; aproape toate persoanele infectate au teste pozitive în 3-6 luni de la infecție. Pentru diagnosticarea sindromului HIV acut, se recomandă testarea cantitativă a ARN HIV plasmatic.
2. **Indicatori ai evoluției infecției cu HIV**
   - a. De obicei, un pacient cu SIDA are un număr de celule CD4+ $\leq 200/\text{mm}^3$.
   - b. Testarea cantitativă a ARN HIV plasmatic (încărcătura virală) se utilizează pentru stadializare și monitorizarea răspunsului la terapie. Testele curente pot depista acum particule virale sub 20-50 copii/mm^3.
3. **Evaluarea de laborator inițială a unui pacient nou diagnosticat** include, în plus față de confirmarea testului anticorpilor HIV, numărul bazal de celule CD4+ și încărcătura virală, o hemoleucogramă completă, profilul biochimic, nivelul transaminazelor, uree și creatinină, sumar de urină, testare pentru sifilis, screening pentru tuberculoză. IgG pentru *Toxoplasma gondii*, serologie pentru hepatita A, B și C, testul Papanicolaou la femei, glicemie à jeun și panelul lipidic, și testul rezitenței genotipului. Se recomandă screening pentru deficiență la glucozo-6-fosfat dehidrogenază la persoanele cu descendență africană, mediteraneeană, indiană sau sud-asiatică.
4. **Testarea rezistenței la medicamente** se recomadă la pacienții cu infecție acută cu HIV și înainte de inițierea terapiei pentru ghidarea acesteia. În general, se recomandă consultarea cu un specialist pentru a ajuta la interpretarea rezultatelor.
5. **Testarea ulterioară.** În general, pacienții trebuie să meargă la medicul de familie la fiecare 3-6 luni pentru monitorizarea evoluției bolii și a toxicității medicamentelor.

IV. Tratament. ART pentru tratamentul infecției cu HIV este complex și în continuă schimbare. Recomandările The U.S. Department of Health and Human Services (DHHS) (http://aidsinfo.nih.gov/guidelines) și ale International Antiviral Society-USA (https://www.iasusa.org) sunt actualizate cu regularitate și servesc ca sursă importantă de orientare în tratamentul infecţiei cu HIV. Iniţierea sau modificarea regimurilor ART are implicaţii de sănătate personală şi publică, care afectează eficienţa tratamentului în viitor; de aceea, înainte de a prescrie ART, se recomandă consultarea cu un specialist în HIV.

A. Strategii pentru ART

1. **Iniţierea ART. ART se recomandă tuturor persoanelor infectate cu HIV** pentru a scădea riscul de evoluţie a bolii (numărul de celule CD4+ pretratament = < 350/mm³; pentru un număr de celule CD4+ = 350-500/mm³; pentru un număr de celule CD4+ > 500/mm³). Se recomandă ART tuturor pacienţilor pentru a scădea sau preveni transmiterea HIV.
   - **a.** Pacienţii care încep ART trebuie să fie dispuşi şi capabili să urmeze tratamentul, să înţeleagă beneficiile şi riscurile terapiei şi să recunoască importanţa complianţei la tratament. Terapia poate fi amânată de la caz la caz, în funcţie de factorii clinici şi/sau psihosociali.
   - **b.** Iniţierea ART poate induce **un sindrom inflamator de reconstituire imună** (IRIS). În general, manifestările acestui sindrom sunt legate de activarea unei IO preexistente. În cazul anumitor IO, în care ART poate creşte imediat riscul de IRIS (de exemplu, meningita criptococică sau infecţia micobacteriană netuberculoasă), o scurtă amânare a iniţierii ART poate fi justificată; totuşi, pentru alte IO (de exemplu, PCP), iniţierea timpurie a ART se asociază cu creşterea perioadei de supravieţuire.
2. **Clase de medicamente antiretrovirale.** Cele mai frecvent utilizate medicamente antiretrovirale sunt enumerate în Tabelul 89-1.
   - **a. Inhibitorii nucleozidici/nucleotidici de revers-transcriptază (NRTI/NtRTI)** inhibă sinteza ADN-ului viral HIV. Combinaţia a două NRTI reprezintă pilonul principal al majorităţii regimurilor de administrare. Emtricitabina este un analog fluorurat al lamivudinei şi poate constitui un înlocuitor al acesteia. Combinaţia cu doză fixă cu tenofovirul este preferată. Tenofovirul se asociază cu lezare renală. Alte efecte secundare ale majorităţii NRTI sunt: greaţa, vărsăturile, lipoatrifia, acidoza lactică şi steatoza hepatică.
   - **b. Inhibitori non-nucleozidici de revers-transcriptază (NNRTI)** inhibă sinteza ADN-ului viral HIV. Un singur NNRTI se poate combina cu două NRTI pentru a forma un regim ART. NNRTI au timp de înjumătăţire prelungit, risc ridicat de rezistenţă la momentul eşecului tratamentului, numeroase interacţiuni medicamentoase şi pot determina anomalii ale testelor funcţionale hepatice, hepatită şi erupţii.
   - **c. Inhibitorii de protează (PI)** suprimă formarea proteinelor virale. Nivelurile serice ale PI sunt adesea stimulate prin adăugarea unei doze mici de ritonavir. Un PI stimulat poate fi combinat cu două NRTI pentru a forma un regim ART. PI se asociază cu numeroase interacţiuni medicamentoase şi pot cauza greaţă, vărsături, diaree, dislipidemie, rezistenţă la insulină, hepatotoxicitate şi acumulare de grăsime.
   - **d. Inhibitorii integrazei de transfer de catenă (INSTI)** inhibă integrarea ADN-ului viral în ADN-ul uman. Raltegravirul are câteva interacţiuni cu alte medicamente şi determină creşterea nivelului seric al creatin kinazei, miopatie şi rabdomioliză. Elvitegravirul este stimulat cu cobicistat, care are numeroase interacţiuni medicamentoase.
   - **e. Inhibitorii de fuziune şi de intrare** sunt de obicei rezervaţi pentru pacienţii la care tratamentul ART a eşuat.

TABELUL 89–1. MEDICAMENTE ANTIRETROVIRALE

Medicament[a,b]	Doză la adult (p.o.)	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Inhibitori nucleozidici/nucleotidici de revers-transcriptază (NRTI/NtRTI)				
Abacavir[a,b] (ABC, Ziagen)	300 mg x 2/zi *sau* 600 mg/zi	Reacții de hipersensibilitate (febră, erupții, efecte adverse GI, simptome respiratorii)[c]	HLA-b-5701 pozitiv	Fără interacțiuni medicamentoase majore
Didanozină[a,b] (ddI, Videx, Videx EC)	< 60 kg: 250 mg/zi ≥ 60 kg: 400 mg/zi	Greață, vărsături, acidoză lactică, pancreatită, steatoză, lipodistrofie, nevrită periferică	Administrare concomitentă cu ribavirină și alopurinol	Fără interacțiuni medicamentoase majore
Emtricitabină[b,d] (FTC, Emtriva)	200 mg/zi	Cefalee, greață, colorarea pielii, diaree, erupție	—	Fără interacțiuni medicamentoase majore
Lamivudină[a,b,e] (3TC, Epivir)	150 mg x 2/zi *sau* 300 mg/zi	Cefalee, greață	—	Fără interacțiuni medicamentoase majore
Stavudină[a,b] (d4 T, Zerit)	< 60kg: 30 mg x 2/zi ≥ 60 kg: 40 mg x 2/zi	Steatoză, acidoză lactică, lipodistrofie, nevrită periferică	—	Nu trebuie combinată cu AZT
Tenofovir[b,e] (TDF, Viread)	300 mg/zi	Nefrotoxicitate, scăderea densității minerale osoase	—	Fără interacțiuni medicamentoase majore
Zidovudină[a,b] (AZT/ZDV, Retrovir)	300 mg x 2/zi	Anemie, neutropenie, greață, vărsături, steatoză, miopatie, lipodistrofie, acidoză lactică	—	Fără interacțiuni medicamentoase majore
Inhibitori non-nucleozidici de revers-transcriptază (NNRTI)				
Efavirenz[b] (EFV, Sustiva)	600 mg/zi (pe stomacul gol, preferabil seara)	Somnolență, vise intense, amețeli, depresie, psihoze, hiperlipidemie, lipohipertrofie, erupții	Administrare concomitentă cu voriconazol; face parte din grupa D a medicamentelor administrate în sarcină	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Etravirină[b] (ETR, Intelence)	200 mg x 2/zi, cu alimente	Erupții	—	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Nevirapină[a,b] (NVP, Viramune)	200 mg/zi x 2 săptămâni, apoi 200 mg x 2/zi	Hepatotoxicitate (avertisment pe ambalaj), hipersensibilitate, erupții (creșterea dozei poate scădea incidența)	Insuficiență hepatică moderată până la severă	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Rilpivirină[d] (RPV, Edurant)	25 mg/zi (cu alimente – minimum 500 de calorii)	Erupții, insomnii, depresie, hepatotoxicitate	Administrarea concomitentă cu inhibitori ai pompei de protoni, carbamazepină, fenobarbital, fenitoină, rifabutin și rifampicină	**Interacțiuni medicamentoase multiple;** interacționează cu antiacidele și antagoniștii receptorilor H_2

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 89–1. MEDICAMENTE ANTIRETROVIRALE (*Continuare*)

Medicament[a, b]	Doză la adult (p.o.)	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Inhibitori ai proteazei (PI)				
Atazanavir[b] (ATV, Reyataz)	400 mg/zi ***sau*** 300 mg/zi (+ RTV 100 mg/zi)	Hiperbilirubinemie indirectă, erupții, sindrom metabolic	Administrarea concomitentă de lovastatină și simvastatină	**Interacțiuni medicamentoase multiple;** interacționează cu antiacidele, antagoniștii receptorilor H_2 și inhibitori ai pompei de protoni.
Darunavir[b] (DRV, Prezista) (conține un fragment de sulfonamidă)	800 mg/zi (+ RTV 100 mg/zi) ***sau*** 600 mg x 2/zi (+ RTV 100 mg x 2/zi)	Sindrom metabolic, erupții, hepatotoxicitate, intoleranță GI	Administrarea concomitentă de lovastatină și simvastatină	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Fos-amprenavir[b] (Fos-APV, Lexiva) (conține un fragment de sulfonamidă)	700 mg x 2/zi (+ RTV 100 mg/zi) ***sau*** 1400 mg /zi (+ RTV 200 mg /zi)	Sindrom metabolic, erupție, intoleranță GI, distribuție anormală a grăsimii	Administrarea concomitentă de lovastatină și simvastatină	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Indinavir[f] (IDV, Crixivan)	800 mg la 8 ore, înainte de masă ***sau*** 800 mg x 2/zi (+ RTV 100-200 mg x 2/zi)	Sindrom metabolic, nefrolitiază, intoleranță GI, distribuție anormală a grăsimii	Administrarea concomitentă de lovastatină și simvastatină	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Lopinavir/ritonavir[b] (LPV/RTV, Kaletra) (combinație cu doză fixă)	2 tablete x 2/zi ***sau*** 4 tablete/zi	Sindrom metabolic, nefrolitiază, creșterea transaminazelor, intoleranță GI, distribuție anormală a grăsimii	Administrarea concomitentă de lovastatină și simvastatină	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Nelfinavir[b] (NFV, Viracept)	1250 mg x 2/zi	Sindrom metabolic, nefrolitiază, intoleranță GI, distribuție anormală a grăsimii	Administrarea concomitentă de lovastatină și simvastatină	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Ritonavir[b] (RTV, Norvir)	100-200 mg, utilizat numai pentru a stimula alte PI	Sindrom metabolic, nefrolitiază, intoleranță GI, distribuție anormală a grăsimii	Administrarea concomitentă de lovastatină și simvastatină	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Saquinavir (SQV, Invirase)	1000 mg x 2/zi (+ RTV 100 mg x 2/zi)	Sindrom metabolic, nefrolitiază, intoleranță GI, distribuție anormală a grăsimii	Insuficiență hepatică gravă și administrarea concomitentă de trazodonă, lovastatină și simvastatină	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Tipranavir[b] (TPV, Aptivus) (conține un fragment de sulfonamidă)	500 mg x 2/zi (+ RTV 200 mg x 2/zi)	Sindrom metabolic, creșterea transaminazelor, intoleranță GI, distribuție anormală a grăsimii, erupții	Insuficiență hepatică moderată până la gravă și administrarea concomitentă de lovastatină și simvastatină	**Interacțiuni medicamentoase multiple**

Inhibitorii integrazei de transfer de catenă (INSTI)				
Elvitegravir (ELV) (disponibil doar ca Stribild)	150 mg x 2/ zi (+ cobicistat 150 mg x 2/ zi)	—	—	—
Raltegravir[b] (RAL, Isentress)	400 mg x 2/ zi	Crește CPK, miozită, rabdomioliză	—	Fără interacțiuni medicamentoase majore; se crește doza de RAL la 800 mg p.o. x 2/zi în cazul administrării concomitente de rifampicină
Inhibitori de fuziune (FI)				
Enfurtide[b] (ENF, Fuzeon)	90 mg s.c. x 2/zi (doza reconstituită este valabilă 24 de ore)	Reacții la locul injectării, erupții	—	Fără interacțiuni medicamentoase majore
Antagoniști ai coreceptorului CCR5				
Maraviroc (MVC, Selzentry) (necesită test de tropism CCR5)	300 mg x 2/zi (150 x 2/ zi când se administrează asociat cu inhibitori CYP 3 puternici)	Erupții, hepatotoxicitate	—	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Combinații cu doză fixă				
Atripla (TDF/FTC/EFV)	O tabletă pe zi	—	—	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Combivir[a] (AZT/3TC)	O tabletă x 2/zi	—	—	Fără interacțiuni medicamentoase majore
Complera (TDF/FTC/RPV)	O tabletă pe zi	—	—	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Epzicom (ABC/3TC)	O tabletă pe zi	—	—	Fără interacțiuni medicamentoase majore
Stribild (TDF/FTC/ELV/COBI)	O tabletă pe zi, la masă	CrCl scăzut (nu se recomandă dacă ClCr < 70 mL/min), greață, diaree	Administrarea concomitentă de lovastatină și simvastatină	**Interacțiuni medicamentoase multiple**
Trizivir (AZT/3TC/ABC)	O tabletă x 2/zi	—	—	Fără interacțiuni medicamentoase majore
Truvada (TDF/FTC)	O tabletă pe zi	—	—	Fără interacțiuni medicamentoase majore

[a] Disponibil ca generic.
[b] Doza pediatrică disponibilă.
[c] De obicei, hipersensibilitatea apare în primele 6 luni de tratament; ABC trebuie întrerupt și nu se mai reia niciodată.
[d] Utilizat, de asemenea, în tratamentul hepatitei B.
[e] Se utilizează dacă încărcătura virală este < 100 000 copii/mL.
[f] Se beau șase sau mai multe pahare cu apă zilnic.
Abrevieri: ARV, antiretroviral; CPK, creatin fosfokinază; CYP, citocrom; GI, gastrointestinal; p.o., oral; s.c., subcutanat.

3. **Elaborare unui regim ART**
   a. Tratamentul trebuie iniţiat în colaborare cu un medic specialist în HIV. În SUA, DHHS a elaborat recent recomandări conţinând patru regimuri preferate şi nouă alternative pentru pacienţii care nu au primit anterior ART. Informaţii despre doza fiecărui ART sunt date în Tabelul 89-1.
   b. Înainte de a alege un regim iniţial, trebuie luaţi în considerare următorii factori: afecţiunile asociate (de exemplu, boli renale sau hepatice), efecte adverse posibile şi interacţiuni medicamentoase, sarcină, rezultatele testului genotipului, încărcătura virală cu HIV, rezultatele HLA-b*5701 în cazul ABC, rezultatele tropismului coreceptorului în cazul MVC, preferinţa şi potenţiala aderenţă a pacientului şi comoditatea administrării (mărimea tabletei, frecvenţa administrărilor, combinaţii în doză fixă şi necesităţile alimentare).
   c. În general, prima linie de tratament ART preferată constă în doi inhibitori nucleozidici de revers-transcriptază (NRTI) asociaţi fie cu un PI stimulat cu ritonavir, fie cu un NNRTI, fie cu un inhibitor al integrazei de transfer de catenă (INSTI). Aceste combinaţii pot fi:
      - regimuri bazate pe PI: [tenofovir + lamivudină/emtricitabină] + [atazanavir stimulat cu ritonavir sau darunavir, o dată pe zi, stimulat cu ritonavir];
      - regim bazat pe NNRTI: [tenofovir + lamivudină/emtricitabină] + [efavirenz];
      - regim bazat pe INSTI: [tenofovir + lamivudină/emtricitabină] + [raltegravir].
   d. Alte regimuri alternative includ abacavir, rilpivirine, fosamprenavir, lopinavir stimulat cu ritonavir şi elvitegravir stimulat cu cobicistat. Pacienţii care încep tratament care conţine abacavir trebuie testaţi pentru HLA-B5701 cu scopul de a evalua reacţia de hipersensibilitate.
   e. Anumite combinaţii ART (de exemplu, toate NRTI în mono-, dublu, triplu sau cvadruplu regim) trebuie evitate ca terapie iniţială din cauza răspunsurilor virologice inferioare, a dozării incomode, a efectelor toxice care se suprapun sau a experienţei limitate în studiile clinice.
4. **Regimuri iniţiale preferate**
   a. Regim bazat pe NNRTI. Combinaţia preferată este efavirenz + tenofovir + emtricitabină, disponibilă în preparatul cu doză fixă Atripla®. Efectele secundare posibile sunt erupţii, afectare renală, simptome neuropsihiatrice, dislipidemie şi hepatotoxicitate. Efavirenzul face parte din grupa D a medicamentelor pentru sarcină.
   b. Regim bazat pe IP. Atazanafir/ritonavir + tenofovir + emtricitabină *SAU* darunavir/ritonavir (o dată pe zi) + tenofovir + emtricitabină sunt două regimuri bazate pe IP preferate. Combinaţia tenofovir + emtricitabină este disponibilă sub denumirea de Truvada®. Posibilele efecte secundare ale acestor combinaţii includ, dar nu sunt limitate la afectare renală, simptome gastrointestinale, hepatotoxicitate şi complicaţii metabolice. Atazanavirul este asociat cu hiperbilirubinemie indirectă şi nefrolitiază.
   c. Regim bazat pe INSTI. Combinaţia raltegravir + tenofovir + emtricitabină reprezintă singura opţiune în acest caz. Combinaţia tenofovir + emtricitabină este disponibilă sub denumirea de Truvada®. Raltegravirul a fost asociat cu creşterea creatinkinazei şi cu miopatie.
5. **Aderenţa terapeutică (complianţa).** Aderenţa optimă la ART este necesară pentru a obţine şi menţine o supresie virală durabilă, pentru a reduce rezistenţa

medicamentoasă, pentru a crește durata supraviețuirii și pentru a îmbunătăți calitatea vieții. Este importantă optimizarea aderenței prin: evaluarea disponibilității și a înțelegerii regimului de către pacienți, identificarea barierelor de aderare, reducerea numărului de tablete prin utilizarea produselor combinate cu doză fixă, recomandarea de pastile cu o singură administrare pe zi, care au potențial scăzut de efecte secundare, încorporarea regimului în programul zilnic al pacientului și folosind o abordare multidisciplinară a echipei HIV. Pentru a îmbunătăți aderența, se pot folosi organizatoare pentru medicamente sau alarme. Pacienții trebuie consiliați în ceea ce privește aderența.

6. Stoparea sau întreruperea tratamentului. Stoparea ART poate determina creșterea încărcării virale, scăderea numărului de celule CD4+ și progresia clinică. În general, nu se recomandă întreruperea terapiei pe termen lung.

B. IO și alte manifestări

1. **Profilaxia IO** este recomandată când numărul de celule CD4+ scade sub pragul specific (vezi Tabelul 89-2).
2. **Meningita criptococică** și alte infestații criptococice trebuie tratate prompt cu amfotericină B 0,7 mg/kg/zi intravenos (i.v.) + flucytozină (5-FC) 25 mg/kgcorp p.o. x 4/zi, cel puțin 2 săptămâni la pacienții cu funcție renală normală. Formulele lipidice ale amfotericinei B 4-6 mg/kgcorp/zi i.v. + flucytozină pot fi luate în considerare la pacienții cu disfuncție renală. După cel puțin 2 săptămâni de inducție, definită ca îmbunătățire clinică semnificativă și culturi din lichidul cefalorahidian negative, tratamentul este consolidat cu fluconazol 400 mg/zi p.o., 8 săptămâni. Terapia de întreținere, de preferat cu fluconazol 200 mg/zi p.o., poate fi continuată pe tot parcursul vieții sau întreruptă, dacă pacientul a urmat cura completă a tratamentului inițial, dacă rămâne asimptomatic și dacă numărul de celule CD4+ a crescut la ≥ 200 celule/mm^3 pentru > 6 luni ca răspuns la ART.
3. **Retinita CMV.** Ganciclovir, foscarnet, cidofovir și valganciclovir, administrate pentru o perioadă de inducție de 14-21 de zile, urmate de terapie de menținere pe tot parcursul vieții, sunt eficiente pentru încetinirea progresiei retinitei CMV. Este posibilă întreruperea terapiei de menținere în boala inactivă, numărul de celule CD4+ > 100 celule/mm^3 pentru 3-6 luni sau mai mult și consultul cu un medic oftalmolog.
   - **a.** După întreruperea terapiei de menținere, pacientul trebuie să facă un control oftalmologic la fiecare 3 luni. Alegerea terapiei inițiale depinde de localizarea și severitatea leziunilor, nivelul imunosupresiei, efectele secundare și complianța.
   - **b. Pentru leziunile care pun în pericol imediat vederea,** se recomandă implanturile intraoculare cu ganciclovir și valganciclovir p.o., 900 mg x 2/zi, pentru inducție și apoi o dată pe zi pentru întreținere. Pentru **leziunile periferice mici**, se recomandă valganciclovir 900 mg p.o. x 2/zi pentru inducție și apoi

TABELUL 89–2. PROFILAXIA PRIMARĂ PENTRU INFECȚIILE OPORTUNISTE[a]

Numărul de celule CD4+ (celule/mL)	Profilaxie împotriva
< 200	Pneumonia cu *Pneumocystis jirovecii*
< 100	Toxoplasmoza
< 50	Complexul *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC)

[a] Dacă ART determină creșterea numărului de celule CD4+ la > 200 pentru > 3 luni, profilaxia primară poate fi întreruptă.

900 mg o dată pe zi pentru întreţinere. Ca alternativă, se poate utiliza ganciclovir 5 mg/kgcorp i.v. la 12 ore pentru inducţie şi apoi 90-120 mg/kgcorp la 24 de ore pentru întreţinere. O altă alternativă este reprezentată de foscarnet 90 mg/kgcorp i.v. la 12 ore pentru inducţie urmat de 90-120 mg/kgcorp i.v. şi cidofovir 5 mg/kgcorp i.v. o dată pe zi pentru întreţinere şi apoi 5 mg/kgcorp i.v. o dată la două săptămâni pentru întreţinere. La toate cele patru medicamente, doza trebuie ajustată în cazul afectării renale.

4. **Diareea** cauzată de bacterii sau paraziţi specifici răspunde la tratamentul standard. Tratamentul simptomatic se recomandă când antibioticele nu sunt eficiente sau când nu poate fi identificat microorganismul cauzator. Iniţierea timpurie a ART ar trebui să prevină boli ca criptosporidiaza şi microsporidiaza. Pacienţii trebuie sfătuiţi să se spele pe mâini cu apă şi săpun după ce au pus mâna pe animale, să evite contactul cu fecalele animalelor, să evite consumul de apă din râuri sau lacuri şi de scoici nepreparate termic.
5. **Candidoza esofagiană** se tratează cu fluconazol 100 mg/zi p.o. (până la 400 mg) sau soluţie de itraconazol p.o. 200 mg x 2/zi pentru 14-21 de zile. Terapiile alternative includ voriconazol 200 mg p.o. x 2/zi, posaconazol 400 mg p.o. x 2/zi, caspofungin 50 mg/zi i.v. sau micafungin 150 mg/zi i.v. În general, nu se recomandă tratament supresiv, deoarece utilizarea prelungită sau cronică de azoli favorizează dezvoltarea rezistenţei medicamentoase. Pentru terapia supresivă, se iau în considerare fluconazolul 100-200 mg/zi p.o. sau posaconazolul 400 mg p.o. x 2/zi. Dacă pacientul nu răspunde la tratament, este necesară evaluarea endoscopică pentru esofagita herpetică sau cu CMV.
6. **KS** cutanat sau al mucoasei bucale nu necesită tratament, cu excepţia leziunilor inconfortabile sau deranjante estetic. ART trebuie iniţiată la toţi pacienţii cu KS. Dacă a metastazat, se impune tratament citostatic.
7. **MAC** poate cauza o gamă largă de probleme localizate sau sistemice, incluzând febră, scădere în greutate, transpiraţii nocturne, diaree, anemie, boală hepatică sau gastrointestinală. Tratamentul de elecţie include claritromicină 500 mg p.o. x 2/zi + etambutol 15 mg/kgcorp/zi p.o. Adăugarea de rifabutin 300 mg/zi p.o. trebuie luată în considerare pentru imunosupresia avansată (număr de celule CD4+ < 50 de celule/mm³), încărcare micobacteriană mare (> 2 log CFU/mL) sau ART ineficace. Terapia alternativă include azitromicină 500-600 mg/zi p.o. + etambutol 15 mg/kgcorp/zi p.o.
   a. **Tratamentul de întreţinere cronic poate fi întrerupt** când pacientul a urmat 12 sau mai multe luni de tratament MAC, rămâne asimptomatic şi numărul de celule CD4+ se menţine > 100 celule/mm³ pentru > 6 luni în prezenţa ART. Profilaxia primară împotriva MAC trebuie iniţiată când numărul de celule CD4+ este < 50 celule/mm³ cu azitromicină 1200 mg p.o., o dată pe săptămână, sau claritromicină 500 mg p.o. x 2/zi. Profilaxia primară poate fi întreruptă când numărul de celule CD4+ creşte la > 100 celule/mm³ pentru > 3 luni sau mai mult, în prezenţa ART.
8. **Candidoza orofaringiană** se tratează cu fluconazol 100 mg/zi p.o., clotrimazol tablete 10 mg p.o. x 5/zi, nistatin suspensie 4-6 mL pentru badijonaj de patru ori pe zi, nistatin drajeuri, 1-2 de 4-5 ori/zi, sau miconazol comprimat bucal mucoadeziv, 1 cpr./zi.
9. **PCP**
   a. **PCP acută.** Dovada clinică a răspunsului la terapie se evidenţiază de obicei în 3-5 zile. Tratamentul PCP acute se poate face în spital sau în ambulatoriu.

Tratamentul în ambulatoriu este preferat pentru PCP uşoară până la moderată, dacă la domiciliu are asigurat un sprijin adecvat. Profilaxia secundară poate fi întreruptă atunci când numărul de celule CD4+ creşte > 200 celule/mm^3 pentru < 3 luni ca rezultat al ART.

(1) **Trimetoprim-sulfametoxazolul (TMP-SMX)**, administrat i.v. pentru PCP moderată până la severă (15-20 mg/kgcorp TMP şi 75-100 mg/kgcorp SMX pe zi, divizat în 3-4 doze pentru a fi administrate la 6-8 ore) sau p.o. pentru PCO uşoară până la moderată (2 tablete DS p.o. x 3/zi), reprezintă medicamentul de elecţie. TMP-SMX are avantajul de a trata şi alţi agenţi bacterieni pulmonari. Durata tratamentului este de 21 de zile. Erupţiile cutanate sunt frecvente. De asemenea, poate să apară nefro- sau hepatotoxicitatea.

(2) **Corticosteroizii**, de exemplu prednison, care se începe cu 40 mg/zi, apoi doza se scade treptat în 21 de zile, se recomandă la pacienţii cu PaO2 < 70 mmHg.

(3) **Alte medicamente** recomandate pentru PCP moderată până la severă sunt: pentamidina, 4 mg/kgcorp i.v. zilnic în ≥ 60 de minute, primaquine 15-30 mg p.o. zilnic + clindamicină 600-900 mg i.v. la 6-8 ore (sau 300-450 mg p.o. la 6-8 ore). Tratamentul alternativ pentru PCP uşoară până la moderată include dapsonă 100 mg p.o. pe zi + TMP 5 mg/kgcorp p.o. x 3/zi, atovaquone 750 mg p.o. x 2/zi la masă, sau primaquine 15-30 mg p.o./zi + clindamicină 300-450 mg p.o. la 6-8 ore.

b. Profilaxia PCP. Pacienţii cu numărul de celule CD4+ < 200 celule/mm^3 sau antecedente de candidoză orofaringiană beneficiază de profilaxie PCP primară. Profilaxia primară poate fi întreruptă atunci când numărul de celule CD4+ creşte > 200 celule/mm^3 pentru < 3 luni ca rezultat al ART.

(1) **TMP-SMX** este medicamentul de elecţie; doza este de o tabletă DS p.o./zi, o tabletă SS p.o./zi sau o tabletă DS p.o. x 3/săptămână.

(2) **Dapsona** 100 mg p.o./zi este o alternativă eficientă.

(3) **Alte opţiuni** sunt: pentamidină în aerosoli sau atovaquone.

10. Toxoplasmoza sistemului nervos central se tratează cu pirimetamină 200 mg o dată, apoi 50 mg (< 60 kg) la 75 mg (≥ 60 kg) p.o. zilnic, plus sulfadiazină 1000 mg (< 60 kg) la 1500 mg (≥ 60 kg) p.o. la 6 ore, plus leucovorin 10-25 mg p.o. zilnic, cel puţin 6 săptămâni.

a. Tratamentul de menţinere cronic include pirimetamină 25-50 mg p.o. zilnic, plus sulfadiazină 2 000-4 000 mg p.o. zilnic (în 2-4 doze) plus leucovorin 10-25 mg p.o. zilnic. Clindamicina (600 mg i.v. sau p.o. la 6 ore) poate înlocui sulfadiazina la pacienţii alergici la sulfonamide. La pacienţii cu antecedente convulsivante, se administrează anticonvulsivante. Tratamentul de menţinere cronic se poate întrerupe după ce pacientul a urmat cura completă şi numărul de celule CD4+ a crescut > 200 celule/mm^3 pentru > 6 luni ca rezultat al ART.

b. Pentru profilaxia primară, TMP-SMX DS zilnic, folosit pentru profilaxia primară a PCP, este de asemenea eficient şi în toxoplasmoză. Cu toate acestea, la pacienţii cu numărul de celule CD4+ < 100 celule/mm^3 care nu tolerează TMP-SMX se recomandă ca alternativă combinaţia Dapsonă plus pirimetamină plus leucovorin.

V. Strategii de management. Pacienţii infectaţi cu HIV necesită o îngrijire primară comprehensivă. Consultul unor specialişti pentru probleme specifice îmbunătăţeşte nivelul de îngrijire primară. Echipa formată din medici, asistenţi sociali, farmacişti, asistenţi medicali şi membrii familiei este esenţială pentru tratamentul pacientului cu infecţie HIV.

A. Educaţia pacientului. Trebuie acordată o atenţie specială impactului psihosocial al infecţiei cu HIV, esenţial în dezvoltarea strategiilor terapeutice. Intervenţiile importante includ discuţii referitoare la istoria naturală a HIV, infecţiozitatea şi calea de transmitere, strategiile de tratament şi consideraţii asupra calităţii vieţii. De asemenea, este foarte utilă acordarea de îngrijiri pentru familia unui pacient care a decedat în urma infecţiei cu HIV.

B. Testarea ulterioară. În general, pacienţii trebuie urmăriţi de medicul curant la fiecare 3-6 luni pentru monitorizarea evoluţiei bolii: încărcătura virală şi numărul de celule CD4+, ca şi monitorizarea pentru efectele adverse ale ART.

C. HIV şi sarcina. Având în vedere recomandările pentru consilierea şi testarea prenatală HIV, profilaxia ART, programarea naşterii prin cezariană şi evitarea alăptării la sân, rata transmisiei perinatale a HIV s-a diminuat foarte mult, la sub 2% în SUA şi Europa. ART antepartum şi intrapartum, ca şi profilaxia la sugar, se recomandă pentru a preveni transmiterea perinatală a HIV.

1. Toate gravidele infectate cu HIV trebuie să primească ART, indiferent de încărcătura virală sau numărul de celule CD4+ pentru propria sănătate şi pentru a preveni transmiterea perinatală la cele care nu necesită încă terapie. Este foarte importantă coordonarea între personalul medical care se ocupă de îngrijirea prenatală, îngrijirea primară, de specialitate pentru HIV, sănătatea mintală şi abuzul de droguri, şi programele de asistenţă publică pentru a se asigura un nivel înalt de complianţă la ART.
2. SIDA Helpline (0800 800 033) este un serviciu gratuit de informare cu privire la infecţia cu HIV, serviciu care funcţioneaza de 18 ani, fiind una dintre primele linii telefonice de informare, educare şi consiliere din România.

VI. Prognostic. Datorită eficacităţii combinaţiei ART, prognosticul pentru pacienţii infectaţi cu HIV continuă să se îmbunătăţească foarte mult.

A. Supravieţuirea medie a persoanelor infectate cu HIV (în SUA) odată cu folosirea ART este de aproximativ 11 ani de la momentul infectării. Numărul de celule CD4+ şi încărcătura virală au fost strâns corelate cu prognosticul, persoanele cu încărcătură virală înaltă şi număr de celule CD4+ ≤ 200 celule/mm^3 având probabilitate de 80% de a dezvolta SIDA în următorii 3 ani, în timp ce persoanele cu încărcătură virală înaltă, dar cu număr de celule CD4+ ≥ 350 celule/mm^3 au o probabilitate de 40% de a dezvolta SIDA în următorii 3 ani. Spre deosebire de acestea, pacienţii cu un număr de celule CD4+ ≥ 500 celule/mm^3 şi încărcătură virală înaltă ≤ 20 000 au mai puţin de 20% şanse de a dezvolta SIDA în următorii 3 ani. Aceste date se aplică persoanelor cu infecţie cu HIV care nu au primit ART, inclusiv cei aproximativ 300 000 de americani infectaţi cu HIV care nu îşi cunosc diagnosticul.

B. Speranţa de viaţă pentru majoritatea persoanelor infectate cu HIV care primesc tratament cu ART a crescut de-a lungul anilor şi, ca rezultat, au o speranţă de viaţă apropiată de a persoanelor sănătoase. Numărul deceselor prin SIDA a scăzut, iar manifestările clinice ale infecţiei cu HIV şi ale SIDA s-au rezolvat parţial sau complet la mulţi dintre pacienţi. Calitatea vieţii pacienţilor care au beneficiat de ART s-a îmbunătăţit substanţial. Cu toate acestea, polimedicaţia şi efectele secundare ale ART pot fi considerabile, astfel încât calitatea vieţii nu se îmbunătăţeşte invariabil. Prin urmare, clinicianul trebuie să ajute fiecare pacient să ia cea mai bună decizie în legătură cu folosirea ART.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. M.S., Chen Y.Q., McCauley M., et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2011;365(6):493-505.
2. Kaplan J.E., Benson C., Holmes K.H., et al. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. *MMWR.* 2009;58(RR-4):1-207.
3. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf. Accessed April 2013.
4. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf.

Referințe suplimentare sunt disponibile online la:

www.aidsinfo.nih.gov
http://www.cdc.gov/hiv (http://www.cdc.gov/hiv/prevention/research/prep/index.html)
www.iasusa.org
www.hivinsite.com
www.nccc.ucsf.edu

SECȚIUNEA a 3-a. Afecțiuni psihice

90. Abuzul de alcool și droguri

Robert Mallin și Kristen Hood Watson

REŢINEŢI!

- Diagnosticul afecţiunilor determinate de abuzul de substanţe începe cel mai frecvent cu un test de screening ce identifică un utilizator aflat la risc. În ambulatoriu, se recomandă screeningul adulţilor, inclusiv al femeilor însărcinate.
- Abuzul de substanţe este un tipar de folosire greşită în timpul căruia pacientul menţine controlul, în vreme ce, în cazurile de dependenţă de substanţe, utilizatorul pierde controlul. Dependenţa psihologică, evidenţiată de sindromul de sevraj, poate exista în fiecare dintre aceste stări.
- Principala metodă prin care se realizează diagnosticul de abuz sau dependenţă de substanţe este anamneza detaliată. Deşi pacienţii pot fi mai puţin sinceri în mod voit în prezentarea detaliilor, cel mai frecvent, mecanismul de apărare bazat pe negare este cel care împiedică un pacient să vadă o conexiune între utilizarea de substanţe şi consecinţele acestui lucru.
- Markerii biochimici pot susţine criteriile de diagnostic dobândite în timpul anamnezei sau pot fi folosiţi ca mecanism de screening pentru o evaluare mai detaliată a pacientului.
- Există o relaţie puternică între durata şi intensitatea tratamentului pentru abuzul de alcool şi substanţe şi succesul de a rămâne abstinent.

I. Introducere

A. Prevalenţa afecţiunilor de abuz de alcool şi substanţe în ambulatoriu este între 23% şi 37%. Prevalenţa ridicată a acestor afecţiuni sugerează că medicii de familie se lovesc de aceste probleme zilnic. Totuşi, rareori pacienţii recunosc în mod deschis acest abuz. Frecvent, pacienţii neagă legătura dintre utilizarea de substanţe şi consecinţele acestora, minimizează cantitatea consumată şi nu caută asistenţă pentru problema de abuz. Consumul excesiv de alcool este a treia cauză a mortalităţii legate de stilul de viaţă în SUA.

B. Epidemiologia abuzului de alcool şi de substanţe a fost bine studiată. Prevalenţa pe timpul vieţii pentru **afecţiunile determinate de alcool** din datele studiului Epidemiologic Catchment Area (ECA) Program al National Institute of Mental Health era 13,5%; 23,8% pentru bărbaţi şi 4,7% pentru femei. National Comorbidity Survey a arătat o prevalenţă pe parcursul vieţii a abuzului de alcool fără dependenţă de 12,5% pentru bărbaţi şi 6,4% la femei. Prevalenţa pe parcursul vieţii a dependenţei de alcool a fost mai ridicată, fiind 20,1% la bărbaţi şi 8,2% la femei. Datele obţinute pentru ECA au arătat o prevalenţă generală a abuzului de substanţe de 6,2%. Asemenea afecţiunilor legate de alcool, problemele legate de substanţe sunt mai frecvent întâlnite la bărbaţi (prevalenţă 7,7%) decât la femei (4,8%).

Caracteristicile cunoscute că influenţează epidemiologia afecţiunilor legate de utilizarea de substanţe includ genul (bărbaţii au un risc mai crescut), vârsta (mai puţin frecvente odată cu înaintarea în vârstă), antecedentele heredo-colaterale (riscul alcoolismului la copiii unui părinte alcoolic este de 50%), statutul marital (persoanele singure au risc mai crescut decât cele căsătorite), statutul forţei de muncă (persoanele şomere au risc mai crescut) şi ocupaţia/educaţia (persoanele mai puţin educate au un risc mai crescut).

C. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) V defineşte **dependenţa şi abuzul de substanţe** ca un pattern maladaptativ de utilizare de substanţe, ce duce la incapacitare clinică sau suferinţă semnificative, manifestate prin două (sau mai multe) dintre următoarele manifestari ce apar oricând într-o perioadă de 12 luni: (1) utilizare recurentă de substanţe ce duce la eşecul îndeplinirii unei obligaţii majore la muncă, şcoală sau acasă (de exemplu, absenţe repetate sau performanţă redusă la muncă în relaţie cu abuzul de substanţe; neglijarea copiilor sau a căminului); (2) utilizarea recurentă de substanţe în situaţii în care este periculos din punct de vedere fizic (de exemplu, în timpul conducerii unui automobil sau al unui utilaj); (3) o poftă sau o dorinţă puternică de utilizare a unei substanţe; (4) utilizare continuă de substanţe în pofida unor probleme sociale sau interpersonale persistente cauzate sau exacerbate de efectele substanţei (de exemplu, certuri cu partenerul despre consecinţele intoxicării, altercaţii fizice); (5) toleranţa definită de către o nevoie de cantităţi marcant mai mari de substanţă pentru a obţine acelaşi nivel de intoxicaţie sau efectul dorit sau reducerea efectului odată cu continuarea utilizării aceleaşi cantităţi; (6) sevraj, manifestat fie printr-un sindrom caracteristic de sevraj pentru substanţă, fie aceeaşi substanţă (sau altele similare) este consumată pentru a evita simptomele sevrajului; (7) substanţa este frecvent consumată în cantităţi mari sau pe o perioadă mai lungă decât se intenţionase iniţial; (8) există o dorinţă persistentă sau eforturi fără succes de a reduce sau controla consumul de substanţă; (9) o perioadă lungă de timp petrecută în activităţi necesare pentru a obţine substanţa, pentru a folosi substanţa şi pentru a se recupera după efectele sale.

Atunci când pacienţii devin dependenţi, nu mai au controlul complet al utilizării substanţei. Creierul acestora a fost „deturnat de către o substanţă care afectează mecanismul de control asupra utilizării respectivei substanţe". Dependenţa este mult mai mult decât o simplă dependenţă fizică. Nevoia de a folosi un drog devine la fel de puternică precum nevoia de a consuma apă sau de a mânca.

1. Dovezile existente cu privire la diferenţa dintre creierul persoanelor dependente faţă de cele non-dependente sunt convingătoare. Multe dintre aceste anomalii preced utilizarea substanţei şi sunt considerate ereditare. La indivizii predispuşi genetic, abuzul de substanţe cauzează modificări ale sistemului mezolimbic dopaminergic ce au ca rezultat pierderea controlului asupra utilizării substanţei. Aceste modificări sunt mediate de către un număr de neurotransmiţători: dopamină, acid gama-aminobutiric (GABA), glutamat, serotonină şi endorfine.

   Diferitele clase de substanţe acţionează prin unul sau mai mulţi dintre aceşti neurotransmiţători, afectând în final nivelul de dopamină din sistemul mezolimbic (cunoscut şi sub denumirea de calea de recompensă). Aceste modificări din creier sunt permanente şi sunt principalul motiv de recădere la pacienţii dependenţi ce încearcă să menţină abstinenţa sau să controleze utilizarea.

II. USPSTF recomandă **screeningul** pentru abuzul de substanţe la adulţi şi la femeile gravide în ambulatoriu. Nu există o metodă de screening care să fie considerată superioară faţă de celelalte.

1. Chestionarul CAGE (Tabelul 90-1) este probabil cel mai răspândit ca utilizare pentru identificarea unui pacient aflat sub risc de abuz de substanţe. Atunci când pacientul răspunde cu DA la două sau mai multe întrebări din chestionarul CAGE, sensibilitatea este de 60-90% şi specificitatea de 40-60% pentru abuzul de substanţe.
2. Pentru că un test de screening este mult mai predictiv atunci când este aplicat pe o populaţie mai probabilă să aibă afecţiunea, indiciile clinice (Tabelul 90-2)

TABELUL 90–1. CHESTIONARUL „CAGE" ADAPTAT PENTRU A INCLUDE DROGURI

1. Ați simțit că ar trebui să reduceți (cut down) consumul de alcool sau de droguri?
2. Oamenii v-au enervat (annoyed) criticând consumul de alcool sau consumul droguri?
3. V-ați simțit vinovat (guilty) că ați consumat alcool sau droguri?
4. Ați consumat alcool sau ați început să folosiți droguri dimineața pentru a vă stăpâni nervii, pentru a scăpa de mahmureală sau pentru a putea începe ziua? (Eye-opener)

Două sau mai multe răspunsuri indică necesitatea unei evaluări mai aprofundate. Chiar și un răspuns pozitiv ar trebui să fie un semnal de avertizare despre existența unei probleme în legătură cu consumul de alcool sau de droguri.

Sursă: date din Schulz J.E., Parran T., Jr. Principles of identification and intervention. În: Graham A.W., Shultz T.K., eds. *Principles of Addiction Medicine.* 2nd ed. Chery Chase, MD: American Society of Addiction Medicine; 1998:249.

TABELUL 90–2. INDICII CLINICE PENTRU PROBLEME DE CONSUM DE ALCOOL ŞI SUBSTANȚE

Istoric social	Istoric medical
Arestare pentru condus sub influență	Istori de abuz față de o substanță
Pierderea slujbei sau trimis acasă ca urmare a consumului de alcool sau droguri	Sindrom de sevraj
Abuz/neglijență față de copii	Depresie
Instabilitate familială (divorț, separare)	Anxietate
Absențe frecvente, neplanificate	Pancreatită recurentă
Izolare personală	Hepatită recurentă
Probleme la muncă/școală	Hepatomegalie
Schimbări de dispoziție	Neuropatie periferică
	Infarct miocardic la o vârstă < 30 de ani (cocaină)
	Nivel sangvin de alcool > 300 sau > 100, fără deteriorarea funcțiilor
	Miros alcoolic al respirației sau stare de intoxicație în momentul vizitei medicale
	Hipertenisiune arterială moderată
	Tremor
	Semne mediate de estrogen (telangiectazie, hemangioame stelate, eritem palmar, atrofie musculară)
	Probleme gastrointestinale
	Tulburări de somn
	Tulburări de alimentație
	Disfuncție sexuală

pentru abuzul de substanțe poate fi folositor pentru a determina care pacienți să fie supuși screeningului. Odată ce un pacient a testat pozitiv pentru o problemă de consum de substanțe, întrebarea devine: Este acesta un caz de abuz sau de dependență (vezi mai sus)?

III. Diagnostic

A. Diagnosticul diferențial. Abuzul de substanțe este o tulburare comportamentală și există o comorbiditate ridicată a abuzului de substanțe cu afecțiuni psihice. Aproximativ 50% dintre pacienții psihiatrici au o afecțiune legată de abuzul de substanțe. Însă, atunci când analizăm pacienții cu dependență, rata afecțiunilor psihice este similară cu cea din populația generală. Probleme precum tulburări de dispoziție induse de utilizarea de substanțe (deseori întâlnite în abuzul de alcool, opioide și stimulente) și afecțiuni psihotice induse de substanțe (cel mai frecvent asociate cu abuzul de stimulente) complică diferenţierea afecţiunilor psihice primare de afecţiunile determinate în principal de consumul de substanţe. Majoritatea clinicienilor sunt de acord că afecţiunile psihice nu pot fi evaluate cu încredere la pacienţi care sunt în prezent sau au fost recent intoxicaţi. Astfel, înainte de evaluarea pentru alte afecţiuni psihice, sunt necesare detoxificarea şi o perioadă de abstinenţă.

B. Semne şi simptome. Semnele şi simptomele abuzului de substanţe sunt variate şi frecvent subtile. Majoritatea pacienţilor nu recunosc că utilizarea substanţelor este cauza problemelor pe care le au şi sunt deseori destul de rezistenţi la această interpretare. Pentru a detecta afecţiunile legate de utilizarea alcoolului, au fost folosite mai multe chestionare. Chestionarul CAGE (Tabelul 90-1) este frecvent folosit de către medicii de familie pentru a evalua necesitatea de investigaţii suplimentare. Se poate folosi şi Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), o altă unealtă de detectare, dar are sensibilitate şi specificitate variate în funcţie de populaţie. CAGE pare a fi mai benefic în evaluarea abuzului/dependenţei de alcool, iar AUDIT mai potrivit pentru identificarea persoanelor care consumă cantităţi semnificative de alcool.

Semnele, cum ar fi cele descrise în Tabelul 90-2 ca potenţiale indicii pentru abuzul de substanţe, ar trebui să ducă clinicianul la decizia de a obţine un istoric complet cu privire la utilizarea de substanţe (Tabelul 90-3). Deşi dependenţa fizică nu este întotdeauna întâlnită la abuzul de substanţe, prezenţa sa sugerează abuzul, cu excepţia cazurilor în care pacientul ia medicamente prescrise pe termen lung.

C. Simptome şi semne de sevraj. Atunci când vine vorba de cazuri de sevraj la sedative hipnotice, alcool sau opioide, evaluarea gradului de sevraj este importantă pentru determinarea dozei adecvate de medicamente atât pentru a reduce simptomele, cât şi, în cazul medicamentelor sedative hipnotice inclusiv alcoolul, pentru preveni convulsiile şi decesul. Scala de evaluare a sevrajului de la Clinical Institute (Tabelul 90-4) permite cuantificarea simptomelor şi a semnelor sevrajului într-un mod predictibil ce permite medicilor să discute despre severitatea sevrajului pentru un anumit pacient şi, astfel, să aleagă strategiile de intervenţie care sunt cele mai eficiente şi sigure.

D. Examene de laborator

1. **Gama-glutamil transferaza (GGT).** GGT este o enzimă produsă în ficat şi indusă de consumul de alcool în cantităţi mari. Pe lângă aceasta, leziunile de la nivelul celulelor hepatice în timpul consumului cronic de alcool au ca rezultat trecerea GGT-ului în ser. Are o sensibilitate ridicată, dar specificitate redusă, secundară bolii hepatice nealcoolice, diabetului, pancreatitei, hipertiroidismului, insuficienţei cardiace şi utilizării de anticonvulsivante şi anticoagulante – toate posibile cauze ale unor valori crescute.
2. **Alte teste funcţionale hepatice** care pot fi crescute în timpul consumului important de alcool includ aspartat aminotransferaza (AST) şi alanin aminotrasferaza (ALT). Aceşti markeri sunt, de asemenea, crescuţi ca rezultat al leziunilor celulare hepatice cauzate de consumul crescut de alcool. Sensibilitatea acestor markeri este redusă pentru că trebuie să existe leziuni hepatice semnificative pentru ca valorile lor să crească. Diferenţa în raportul AST/ALT poate ajuta la diferenţierea dintre boala hepatică cauzată de alcool şi cele provocate din alte cauze. Un raport > 2 sugerează puternice leziuni hepatice provocate de consumul de alcool.
3. **Transferina deficitară în carbohidrat (CDT).** CDT (fracţia disialo şi asialo) a devenit disponibilă în practica medicală ca test pentru consumul excesiv de alcool. Consumul de patru până la şapte băuturi zilnic, timp de cel puţin o săptămână, are ca rezultat scăderea conţinutului de carbohidrat al transferinei.

TABELUL 90–3. ELEMENTELE ISTORICULUI DE ABUZ DE SUBSTANȚE

1. Determinarea tipului, a frecvenței, a rutei de administrare și a cantității de substanță folosită.
    a. Alcool
    b. Tutun
    c. Alte droguri (cocaină, marijuana)
2. Determinarea consecințelor utilizării de substanțe; întrebați despre:
    a. Probleme legale
        i. Arestări (condus sub influență, intoxicare în public, comportament turbulent
        ii. Procese civile pentru probleme financiare, faliment etc.
    b. Probleme sociale
        i. Izolare socială
    c. Probleme în familie
        i. Probleme maritale
        ii. Probleme de creștere a copiilor
        iii. Violență domestică
        iv. Membri ai familiei cu depresie
        v. Divorț
    d. Probleme la serviciu sau școală
        i. Absențe frecvente
        ii. Performanțe reduse
        iii. Schimbări frecvente ale serviciului
    e. Probleme financiare
        i. Datorii semnificative
        ii. Vânzarea propriilor proprietăți
        iii. Furt și vânzarea proprietăților altor persoane
    f. Probleme psihologice
        i. Agitație
        ii. Iritabilitate
        iii. Anxietate
        iv. Atacuri de panică
        v. Variații ale stării de spirit
        vi. Ostilitate
        vii. Violență
        viii. Probleme de somn
        ix. Disfuncție sexuală
        x. Depresie
        xi. Amnezie
    g. Probleme medicale
        i. Gastrită
        ii. Ulcer peptic
        iii. Dureri abdominale
        iv. Hipertensiune
        v. Neuropatie periferică
        vi. Perforare a septului nazal
        vii. Vasospasm
        viii. Aritmii
        ix. Pierdere în greutate
        x. HIV
        xi. Abcese cutanate
        xii. Traumatisme

Sensibilitatea și specificitatea CDT sunt ridicate, mai ridicate decât MCV și GGT, cu privire la diferențierea dintre consumatorii înverșunați de alcool față de cei care consumă puțin sau deloc. Pe lângă acestea, sensibilitatea crește prin combinarea rezultatelor celor trei teste. Atunci când este folosit în populații mai heterogene și mai mari, pare mai puțin sensibil.

TABELUL 90–4. SCALA DE EVALUARE A SEVRAJULUI DE LA CLINICAL INSTITUTE

Pacient ________ Dată _____ Oră ____ TA___/___

Vârstă _____ Rasă/Sex ___ Medicament ales (Primar) ____ Altele____

1. Hiperactivitate autonomă

	Puls/minut
0	<80
1	81-100
2	101-110
3	111-120
4	121-130
5	131-140
6	141-150
7	>150

	Transpirație (observație)
0	Lipsa transpirației
1	Transpirație abia perceptibilă, palme umede
2	
3	
4	Broboane de sudoare evidente pe frunte
5	
6	
7	Transpirație evidentă

2. Tremorul mâinilor: brațele extinse și degetele depărtate:

	Observație
0	Lipsa tremorului
1	Nu este vizibil
2	
3	
4	Moderat atunci când pacientul are brațele extinse
5	
6	
7	Sever, chiar și când brațele nu sunt extinse

3. Anxietate. Întrebați: „Vă simțiți anxios sau nervos?"

	Observație
0	Fără anxietate; liniștit
1	Ușor anxios
2	
3	
4	Anxietate moderată
5	
6	
7	Severă, echivalentă cu panica

Scor total ___ Scor maxim = 56

Inițialele evaluatorului ___

4. Probleme trecătoare tactile, auditive sau vizuale. Întrebați: „Simțiți mâncărimi, înțepături, ace, arsuri sau amorțeală, sau simțiți că vi se târăsc insecte pe sau sub piele? Sunteți mai conștient de sunetele din jur și sunt acestea puternice? Auziți lucruri despre care știți că nu sunt acolo? Lumina din cameră pare să fie prea puternică? Vă face să vă doară ochii? Vedeți lucruri care vă deranjează?"

	Observație
0	Absente
1	Prezente, dar foarte reduse
2	
3	Moderate
4	Frecvente
5	
6	
7	Halucinațiile sunt aproape constante

5. Agitație:

	Observație
0	Activitate normală
1	Relativ mai mult decât normal
2	
3	
4	Agitație și neliniște moderate
5	
6	
7	Pe tot parcursul interviului, se mișcă prin cameră sau se agită constant pe scaun

6. Greață sau vărsături. Întrebați: „Aveți rău la stomac sau ați vomitat?" Includeți orice episod de vărsătură de la ultima evaluare.

	Observație
0	Absente
1	Foarte reduse
2	
3	
4	Moderate
5	
6	
7	Severe

7. Cefalee. Întrebați: „Simțiți presiune în craniu? Simțiți de parcă ați avea o bandă strânsă în jurul capului?" Nu notați amețeala.

	Altă gradare a severității
0	Absentă
1	Foarte redusă
2	
3	
4	Moderată
5	
6	
7	Severă

4. **Screeningul urinar pentru droguri** este un test sensibil pentru substanțele folosite în mod curent în cazurile de abuz. Cunoașterea perioadei de înjumătățire a substanțelor și importanța confirmării unui test pozitiv prin cromatografia cu gaz sunt esențiale pentru interpretarea rezultatelor. Mai multe substanțe pot provoca

rezultate fals-pozitive (de exemplu, fals-pozitiv pentru opioide cu dextrometorfan, seminţe de mac, chinină, quinolone şi rifampicină), aşa că este important să se acorde atenţie istoricului ingestiei de alimente şi medicamente.

5. **Testarea etil glucuronidului în urină (EtG).** EtG a devenit recent un test popular pentru detectarea consumului recent de alcool. Spre deosebire de CDT, prezenţa EtG în urină confirmă doar că pacientul a consumat recent alcool, dar nu spune nimic despre cantitatea consumată. În consecinţă, utilitatea cea mai mare constă în monitorizarea acelor pacienţi care s-au angajat în abstinenţa de la alcool.

IV. Tratament. Multe afecţiuni legate de consumul de substanţe se rezolvă spontan sau cu intervenţii scurte din partea medicului sau a altor persoane autoritare la locul de muncă, sistemul legal, familie sau societate. Rezolvarea apare frecvent datorită faptului că pacientul continuă să aibă control asupra utilizării, aşa că, atunci când consecinţele acesteia devin mai mari decât beneficiile consumului, acesta alege să renunţe. Pe de altă pare, pacienţii cu dependenţă au probleme de control din start şi rareori renunţă fără ajutor.

Afecţiunile legate de abuzul de substanţe pot fi tratate cu succes. Intervenţii de scurtă durată şi programe de tratament în propriul mediu sau în mediul clinic reduc morbiditatea şi mortalitatea asociate cu abuzul şi dependenţa de substanţe. Detoxificarea, educarea pacienţilor, identificarea metodelor de protecţie, trecerea peste faza de negaţie, prevenirea recăderilor, programele de recuperare în 12 paşi şi serviciile familiale sunt obiectivele ale tratamentului pentru abuzul de substanţe.

A. **Procesul formal.** Intervenţia tradiţională pentru dependenţa de alcool sau droguri este un proces formal, cel mai bine realizat de către un specialist în acest proces. Această abordare este deseori eficientă, având rezultate pozitive în aproximativ 80% dintre cazuri. Deşi eficient, modelul tradiţional, formal de intervenţie este de multe ori mai puţin ideal pentru medicul de familie. Implicarea specialistului şi orchestarea relaţiilor semnificative cu pacientul sunt câteodată dificil de realizat. Pe lângă acestea, dacă intervenţia dă greş, relaţia medicului cu pacientul poate deveni dificilă, dacă nu chiar imposibil de continuat.

B. **Intervenţii rapide.** Această abordare extrem de eficientă vizavi de intervenţie este bazată pe munca realizată de Miller şi Rollnick, în ceea ce priveşte intervievarea motivaţională, şi Prochascka şi DiClementi, cu privire la stadiile schimbării. Prezentarea diagnosticului unei afecţiuni de utilizare de substanţe poate fi în sine o scurtă intervenţie. Până la 70% dintre pacienţi sunt în stadiul de contemplare sau precontemplare atunci când li se prezintă diagnosticul. Rezistenţa asociată cu aceste stadii tinde să forţeze clinicianul să folosească una sau două modalităţi, aceea de a evita diagnosticul sau de a se confrunta şi a se contrazice cu pacientul, în general, ambele fiind abordări zadarnice. Glosarul SOAP (Tabelul 90-5) oferă sugestii pozitive care pot fi folosite în discuţiile cu pacienţii despre dependenţa lor. Chiar şi atunci când pacientul este în stadiul precontemplativ la momentul prezentării diagnosticului, utilizarea continuă a strategiilor de intervenţie rapidă va reduce în final cantitatea de substanţă utilizată dacă nu va determina chiar abstinenţă.

1. Intervenţiile rapide ar trebui să includă unele elemente ale interviurilor motivaţionale. Acele elemente includ oferirea de feedback empatic, obiectiv al informaţiilor, atingerea aşteptărilor pacientului, lucrul cu ambivalenţă, evaluarea barierelor şi a punctelor puternice, reinterpretarea experienţelor precedente prin perspectiva noilor consecinţe medicale, negocierea unui plan de urmat şi oferirea de speranţă. Deşi aceste tehnici nu s-au dovedit eficiente la femei, bărbaţii care au parte de una până la patru intervenţii din partea medicului de familie tind să aibă un consum mai redus de alcool şi morbiditate scăzută ca urmare a problemelor legate de alcool.

TABELUL 90–5. GLOSARUL SOAP PENTRU PREZENTAREA DIAGNOSTICULUI

Suport: folosiți fraze cum ar fi „Trebuie să lucrăm împreună la acest lucru", „Sunt îngrijorat în privința ta și îți voi urmări îndeaproape evoluția" și „La fel ca oricare afecțiune medicală, cu cât lucrezi cu mai mulți oameni, cu atât te vei simți mai bine". Aceste cuvinte întăresc relația medic-pacient, sporesc modelul colaborativ de management al bolilor cronice și ajută la convingerea pacientului că medicul va face mai mult decât să prezinte diagnosticul și apoi să plece.

Optimism: majoritatea pacienților și-au controlat într-un moment sau altul consumul de alcool sau droguri și s-ar putea să fi renunțat pentru anumite perioade de timp. S-ar putea să se aștepte la eșec. Oferind un mesaj puternic optimist cum ar fi „Te poți face bine", „Tratamentul funcționează" și „Poți să te aștepți să vezi îmbunătățiri în multe aspecte ale vieții tale", medicul poate motiva pacientul.

Absolvire: descriind dependența ca o afecțiune medicală și spunând pacientului că nu este responsabil că suferă de o boală, dar că acum doar el poate să își asume responsabilitatea pentru recuperarea lui, medicul poate reduce din povara de vinovăție și rușine care deseori este o barieră în recuperare.

Planificare: a avea un plan este important pentru acceptarea unei boli. Indicând că abstinența este de dorit, dar recunoscând că nu toți pacienții vor fi capabili să se angajeze la acest obiectiv de la început, medicul poate preveni un sentiment de eșec timpuriu în proces. Întrebați: „Ce crezi că ești în stare să faci în acest moment?"

Model **e**xplicativ: a înțelege convingerile unui pacient în legătură cu dependența s-ar putea să fie important. Mulți pacienți consideră că acest fapt este o slăbiciune morală și că le lipsește voința. O explicație că voința nu poate rezolva bolile fizice precum diabetul zaharat, hipertensiunea arterială sau alcoolismul s-ar putea să conteze mult pentru liniștirea pacientului și convingerea că recuperarea este posibilă.

C. Detoxificarea. Detoxificarea, tratamentul sevrajului și orice alte complicații medicale au prioritate. Alcoolul și alte medicamente sedative hipnotice împărtășesc același proces neurobiologic de sevraj. Utilizarea cronică a acestei clase de medicamente are ca rezultat suprimarea receptorilor GABA în sistemul nervos central (GABA este un neurotransmițător inhibitor). Încetarea bruscă a administrării unui medicament sedativ hipnotic are ca rezultat o potențare a receptorilor GABA și o lipsă relativă de GABA pentru inhibiție. Rezultatul este stimularea sistemului nervos autonom.

1. **Convulsiile de sevraj.** Acestea sunt o manifestare frecvent întâlnită a sevrajului la sedative hipnotice. Apar la 11-33% dintre pacienții care renunță la alcool. Convulsiile de sevraj ca urmare a consumului de alcool sunt cel mai bine tratate cu benzodiazepine și prin abordarea procesului de sevraj. Lorazepamul este o alegere bună pentru că poate fi administrat intravenos sau intramuscular, 2 până la 4 mg la fiecare 1-4 ore, în funcție de necesitate pentru activitatea convulsivă. Pacienții trebuie să fie conectați la un monitor cardiac și câteodată necesită intubare pentru a proteja căile aeriene în cazul în care convulsiile sunt persistente. Tratamentul pe termen lung pentru convulsiile de sevraj la alcool nu este recomandat, iar fenitoina nu ar trebui să fie utilizată pentur tratarea convulsiilor asociate cu sevrajul la alcool.
2. **Alte simptome ale sevrajului.** Tratamentul principal al sevrajului la alcool sunt benzodiazepinele. Toate medicamentele care oferă toleranță încrucișată cu alcoolul sunt eficiente în reducerea simptomelor și a sechelelor sevrajului la alcool, dar niciuna nu are profilul de siguranță și evidența eficienței așa cum o au benzodiazepinele (vezi Tabelul 90-6 pentru recomandări în tratamentul sevrajului la alcool).
3. **Sevrajul la opioide/cocaină/stimulente.** Cu toate că nu sunt periculoase pentru viață, simptomele pot fi suficient de semnificative încât pacienții să nu poată rămâne în tratament fără susținere (vezi Tabelul 90-7 pentru recomandări în tratamentul sevrajului de opioide). Simptomele sevrajului la cocaină sau alte stimulente este mai puțin previzibil și mai dificil de gestionat. În pofida multiplelor

studii cu multe şi diferite clase de medicamente, niciun medicament nu s-a dovedit că reduce în mod fiabil simptomele şi poftele asociate cu sevrajul la cocaină.

D. Educaţia pacientului. Cunoştinţele şi înţelegerea naturii afecţiunilor legate de utilizarea de substanţe sunt factori-cheie pentru recuperarea pacientului.

1. Pentru pacienţii care încă îşi controlează consumul, educaţia despre folosirea corespunzătoare a substanţelor îi va ajuta să facă alegeri responsabile în caz că decid să continue.
2. Pentru pacienţii care îndeplinesc criteriile de dependenţă, abstinenţa este singura soluţie sigură. Odată ce trecerea la dependenţă a fost realizată, o persoană nu mai poate folosi în siguranţă substanţe care dau dependenţă. Modificările neurobiologice din creier sunt permanente, aşa că pierderea controlului nu poate fi prezisă şi poate apărea în orice moment în care creierului i se prezintă o substanţă ce provoacă dependenţă. Prin urmare, pacienţii dependenţi s-ar putea să descopere că pot folosi în mod controlat o substanţă ce provoacă dependenţă pentru o

TABELUL 90–6. REGIM DE TRATAMENT PENTRU SEVRAJUL LA ALCOOL

Folosiți Cinical Institute Withdrawal Assessment Scala (CIWA) pentru monitorizare
Aplicați scala CIWA la fiecare 4 ore până când scorul este sub 8 timp de 24 de ore
Pentru scoruri > 10
Administrați clordiazepoxid 50-100 mg (la fiecare 2-4 ore până la maximum 300 mg/zi)
sau diazepam 2-10 mg (de două până la patru ori pe zi în funcție de severitatea simptomelor)
sau lorazepam 2 mg la fiecare 6 ore (patru doze), apoi 1 mg la fiecare 6 ore (opt doze)
sau oxazepam 15-30 mg (de trei până la patru ori pe zi)
Repetați CIWA la o oră după fiecare doză pentru a evalua nevoia de administrare a medicamentelor
Regimuri de tratament ce nu sunt dictate de simptome

Pentru pacienţii susceptibili să resimtă sevraj:
Clordiazepoxid, 50 mg la fiecare 6 ore pentru patru doze, urmat de 50 mg la fiecare 8 ore pentru trei doze, apoi 50 mg la fiecare 12 ore pentru două doze și, în final, 50 mg la culcare pentru încă o doză.
Alte benzodiazepine pot fi substituite la doze echivalente.
Pacienții care urmează un program predeterminat de dozaj ar trebui monitorizați frecvent atât pentru simptome de sevraj, cât și pentru sedare excesivă.

TABELUL 90–7. TRATAMENT PENTRU SEVRAJUL LA OPIOIDE

Metadonă: un agonist opioidic pur restricționat de legislația federală la tratament în spital sau programe specializate de tratament pentru droguri în ambulatoriu. Metadonă 20-30 mg o dată. Doza de întreținere de 5-10 mg poate fi administrată 2-4 ore mai târziu, dacă este necesar. Ajustați doza pe baza controlului de întrerupere la 2-4 ore după doză. Doza uzuală este de 80-120 mg/zi.

Clonidină: un blocant α-adrenergic 0,1 mg, de trei ori pe zi, pentru ameliorarea simptomelor de sevraj poate fi eficient; se scade în funcție de simptome. Hipotensiunea arterială este un risc și, uneori, limitează doza. Se poate continua timp de 10-14 zile și se scade doza din a treia zi cu 0,2 mg/zi.

Buprenorfină și buprenorfină/naloxonă (Suboxone): buprenorfina este un agonist parțial al receptorului μ, iar naloxona este un antagonist μ al receptorului care se administrează sublingual. Dozarea în zilele 1 și 2: buprenorfină în monoterapie 8 mg și, respectiv, 16 mg. Începând cu a treia zi, se folosește combinația buprenorfină/naloxonă în aceeași doză ca buprenorfina în ziua 2. Doza recomandată este de 16/4 mg o dată pe zi. Ajustați doza cu 2-4 mg pentru managementul simptomelor de sevraj la opioide (intervalul probabil de buprenorfină este 4-24 mg/zi).

Naltrexonă/clonidină: o formă rapidă de detoxificare opioidică implică pretratament cu 0,2-0,3 mg de clonidină, urmată de 12,5 mg naltrexonă (un antagonist opioid pur). Naltrexona este crescută la 25 mg în ziua 2, 50 mg în ziua 3 și 100 mg în ziua 4, cu clonidină administrată în doză de 0,1-0,3 mg, de trei ori pe zi.

perioadă variabilă. Acest sentiment de control le oferă o impresie falsă că nu au fost niciodată dependenţi sau poate că s-au vindecat. Invariabil, dacă ei continuă să consume, vor pierde controlul şi vor începe să resimtă consecinţele la sau peste nivelul pe care îl resimţiseră înainte. Înţelegerea dependenţei ca o afecţiune cronică pentru care există perioadă de remisie, dar nu de vindecare, devine esenţială. Problema care se pune apoi nu este dacă o persoană ar trebui să devină abstinentă, ci cum poate pacientul să rămână abstinent.

E. Identificarea mecanismelor de apărare/depăşire a negării. În timpul acestei faze de tratament, pacienţii lucrează în general într-un mediu de terapie de grup şi sunt încurajaţi să analizeze mecanismele de apărare care i-au împiedicat să caute ajutor mai devreme. Negarea poate fi cel mai bine definită ca inabilitatea de a vedea relaţia cauzală dintre utilizarea de substanţe şi consecinţe. Astfel, pacienţii care consideră că beau alcool pentru că şi-au pierdut slujba pot fi încurajaţi să ia în considerare că şi-au pierdut slujba pentru că au consumat alcool.

F. Tratamentul farmacologic al dependenţei. Aceste substanţe acţionează prin unul dintre următoarele mecanisme: (1) sensibilizarea răspunsului organismului pentru a rezulta într-un răspuns negativ sau o reacţie adversă la ingerarea medicamentului (de exemplu, disulfiramul şi alcoolul), (2) reducerea efectelor de consolidare a drogului (de exemplu, naltrexon sau acamprosat în alcoolism), (3) blocarea efectelor unui drog prin conectare cu receptorul corespunzător (de exemplu, naltrexon pentru opioide), (4) saturarea receptorului prin agonişti (de exemplu, metadona pentru terapia de întreţinere a opioidelor) şi (5) folosirea abordărilor unice cum ar fi crearea unei imunizări pentru cocaină. Terapia medicamentoasă pentru prevenirea recăderii este privită ca adjuvantă. Nu există un singur medicament care să aibă suficientă putere pentru a preveni revenirea la comportamentul de dependenţă. Cu toate acestea, la unii pacienţi, utilizarea medicaţiei poate oferi acel pas de pornire necesar către recuperare.

1. Disulfirimul este un medicament care nu este frecvent iniţiat de medicul de familie, dar este adesea continuat şi monitorizat în medicina primară. Doza folosită frecvent este de 250-500 mg în fiecare dimineaţă. Disulfiramul funcţionează ca o modalitate de descurajare a utilizării, provocând o reacţie negativă severă ca urmare a ingestiei oricărei forme de alcool; manifestările includ înroşirea feţei, greaţă şi vărsături. Eficacitatea în atingerea abstinenţei este mixtă şi sporeşte prin administrarea medicaţiei în perioada de supraveghere. Disulfiramul este contraindicat la pacienţii care sunt hipersensibili la el, aceia care au consumat alcool în ultimele 12 ore sau la cei cu psihoză sau boală coronariană.
2. Naltrexon, un antagonist opioidic, a fost demonstrat că reduce pofta de consum la alcoolici. Nu sporeşte gradul general de abstinenţă, dar are eficacitate moderată în scăderea cantităţii şi frecvenţei consumului de alcool. La doze de 50 mg zilnic, acest medicament poate reduce dorinţa pacientului de a bea. Este contraindicat la pacienţii care consumă opioide, au insuficienţă hepatică sau hepatită acută. Acest medicament este mai puţin eficient atunci când nu este acompaniat de un program de recuperare complet.
3. Acamprosat, recent lansat şi aprobat de FDA pentru tratamentul alcoolismului, s-a dovedit a fi eficient în reducerea poftei de consum de alcool. Studiile au arătat efecte semnificative în reducerea consumului de alcool şi prelungirea perioadei abstinenţei. În prezent, doza recomandată este 333 mg de trei ori pe zi. În absenţa unui program de recuperare complet, este puţin probabil să fie eficient.
4. Buprenorfina este un agonsit parţial al receptorului mu-opioid folosit în tratamentul dependenţei de opiode. Acest medicament poate fi prescris doar de un

medic licenţiat DEA după ce acesta a completat un curs de opt ore. Poate fi prescris de sine stătător (Subutex) sau în combinaţie cu antagonistul opioid naloxonă (Suboxone). Efectele secundare ale medicamentului includ sedare, cefalee, insomnie, anxietate şi depresie.

Folosirea buprenorfinei în managementul sevrajului are trei faze: inducţie (3-7 zile), stabilizare (1-2 luni) şi întreţinere (nelimitat).

a. Faza de inducţie începe atunci când debutează simptomele sevrajului. Doza iniţială de buprenorfină/naloxonă este de 4/2 mg (2 mg de buprenorfina singură) şi nu ar trebui să depăşească 8/12 mg. Buprenorfina în monoterapie poate fi folosită din ziua 1, dar mai târziu este recomandat să se folosească combinaţia buprenorfină/naloxonă. Doza în ziua a doua nu ar trebui să depăşească 16 mg şi doza maximă de Suboxone pentru restul perioadei este 32/8 mg.

b. În timpul stabilizării, este aleasă cea mai redusă doză ce minimizează simptomele sevrajului şi efectele secundare ale medicaţiei. În general, doza de Suboxone în această etapă este 12/3 mg până la 24/6 mg.

c. Doza de întreţinere este de asemenea aleasă cu scopul de a maximixa beneficiile şi a reduce simptomele pentru o perioadă nedefinită de timp.

V. Strategii de management

A. Prevenirea recăderii. Odată ce pacienţii primesc educaţia despre natura afecţiunii de care suferă şi au identificat mecanismele distructive de apărare, prevenirea recăderii devine principalul scop. Identificarea mecanismelor declanşatoare pentru utilizarea de alcool şi droguri, evitarea oportunităţilor de recădere şi descoperirea de noi metode de a face faţă problemelor ajută pacienţii să menţină abstinenţa.

1. În majoritatea programelor de tratament, un plan de prevenire a recăderii va fi dezvolat şi personalizat pentru fiecare pacient. Cea mai eficientă cale prin care medicul de familie poate susţine prevenirea recăderii este să fie conştient de planul prevenirii pe care pacientul l-a dezvoltat în perioada tratamentului şi să reitereze aplicarea acestuia. De exemplu, este folositor, atunci când sunt văzuţi pacienţii ce abia şi-au început recuperearea, să îi întrebe despre participarea la întâlnirile programului în 12 paşi, datele de contact ale sponsorului, şi dacă au reuşit să menţină abstinenţa de la ultima întâlnire.

2. Pentru pacienţii care nu au avut beneficiul unui tratament, identificarea mecanismelor declanşatoare, urmată de strategii cognitive pentru evitarea acestora poate spori recuperarea. Acestea sunt în general uşor de creat. De exemplu, pentru pacienţii care raportează că beau alcool după o ceartă cu partenerul/partenera, luaţi în considerare modalităţi alternative de a face faţă unor astfel de situaţii, cum ar fi sunatul unui prieten, exerciţii fizice sau tehnici de relaxare.

B. Orientarea către un program de recuperare în 12 paşi. În pofida investiţiilor de milioane de dolari în cercetare şi a eforturilor unui segment mare al comunităţii ştiinţifice, nu există niciun tratament, medicament sau psihoterapie care să fie mai eficiente decât programul în 12 paşi al organizaţiei Alcoolici Anonimi (AA) (vezi Tabelul 90-8). Există frecvent confuzie cu privire la lucrurile pe care le face sau nu le face această organizaţie. AA nu este un tratament, deşi multe programe de tratament au părţi de recuperare în 12 paşi; aceste părţi însă, prin design, nu sunt afiliate centrelor de tratament.

Alte programe importante în 12 paşi pentru pacienţii cu afecţiuni de uz de substanţe includ Al-Anon, pentru prieteni şi familii ale alcoolicilor, Narcoticii Anonimi, pentru cei cu probleme legate de droguri şi Cocaina Anonim, pentru cei suferinzi de dependență de cocaină. La baza fiecărui astfel de program stă programul de recuperare menționat, în cei 12 pași.

1. AA și programele asemănătoare sunt de natură spirituală, nu religioasă. Nimănui nu i se spune că trebuie să creadă în ceva, inclusiv în Dumnezeu. Agnosticii și ateii sunt bineveniți în AA și nu li se cere să se convertească la o religie.
2. Nou-veniții în AA sunt încurajați să meargă la întâlniri în mod frecvent (inițial zilnic este cel mai bine), să își găsească un sponsor și să înceapă lucrul la cei 12 pași. Sponsorul este cineva de același gen care este în recuperare stabilă, a trecut prin cei 12 pași și oferă o sursă de informații și încurajări.
3. La întâlniri, membrii își împărtășesc experiențele, puterea și speranța cu privire la subiecte legate de recuperarea lor. În acest mod, prezentarea experiențelor devine modalitatea prin care sunt transmise informațiile despre strategii de recuperare.
4. Întâlnirile AA variază în conținut și structură, având în vedere că una dintre tradițiile AA este că fiecare grup este autonom. În consecință, dacă un pacient se simte inconfortabil la o întâlnire, o alta poate fi mai ușor de acceptat. Există întâlniri doar pentru femei sau bărbați, pentru tineri, pentru medici sau avocați; practic, orice grup de interes special este reprezentat în orașele mari.

C. Eficiența AA. Din surse multiple, pare clar că AA și alte programe de recuperare în 12 pași sunt printre cele mai eficiente unelte pentru combaterea afecțiunilor legate de consumul de substanțe. Aproximativ 6-10% din popoulație a fost la cel puțin o întâlnire AA pe parcursul vieții. Acest număr se dublează pentru cei cu probleme cu alcoolul. Deși jumătate dintre aceia care vin la întâlnirile AA renunță, dintre cei care rămân pentru un an, 67% continuă să nu consume alcool, dintre aceia care stau 2 ani, 85% rămân departe de alcool, iar dintre cei care nu consumă alcool timp de 5 ani, 90% rămân abstinenți pe termen nedeterminat.

1. Rezultatul unui studiu pe 8 087 pacienți tratați în 57 de programe diferite de ambulatoriu sau de spital a arătat că aceia care mergeau la întâlnirile AA la un an

TABELUL 90–8. CEI 12 PAȘI AI ALCOOLICILOR ANONIMI

Noi:
1. Acceptăm că suntem neajutorați în privința alcoolului – că viețile noastre au devenit imposibil de gestionat.
2. Am ajuns să credem că o putere mai mare decât a noastră ne poate readuce la sănătatea psihică.
3. Am luat decizia de a ne direcționa voința și viețile în grija lui Dumnezeu, așa cum îl înțelegem fiecare.
4. Am realizat un inventar amănunțit și neînfricat al propriei persoane.
5. Am recunoscut propriei persoane, și altei persoane natura exactă a greșelilor noastre.
6. Suntem complet pregătiți să îi permitem lui Dumnezeu să înlăture toate aceste defecte de caracter.
7. Îi cerem cu umilință Lui să ne înlăture neajunsurile.
8. Am alcătuit o listă cu toate persoanele pe care le-am rănit și ne asumăm faptul că vom încerca să ne împăcăm cu toți.
9. Ne-am împăcat direct cu astfel de persoane atunci când a fost posibil, cu excepția cazurilor în care a face acest lucru ar aduce prejudicii lor sau altora.
10. Continuăm să realizăm inventarul intern amănunțit și, acolo unde am greșit, am recunoscut.
11. Am căutat prin rugăciune și meditație să ne îmbunătățim contactul conștient cu Dumnezeu, așa cum îl înțelegem fiecare dintre noi pe El, rugându-ne doar pentru înțelegerea voinței lui și pentru puterea de a continua.
12. Având o trezire spirituală ca urmare a acestor pași, am încercat să împărțim acest mesaj cu alți alcoolici și practicăm aceste principii în toate acțiunile noastre.

Sursă: reprodus cu permisiunea Alcoholics Anonymus World Service.

TABELUL 90–9. COMPLICAȚIILE MEDICALE ALE ABUZULUI DE SUBSTANȚE

Substanță	Complicație medicală
Alcool	Traumatism
	Cardiovasculare: hipertensiune arterială
	Cardiomiopatie
	Aritmii
	Boală cardiacă ischemică
	Accident vascular cerebral hemoragic
	Gastrointestinale: reflux gastroesofagian
	Esofag Barrett
	Rupturi Mallory-Weiss
	Cancer esofagian
	Gastrită acută
	Pancreatită
	Diaree cronică de malabsorbție
	Hepatită alcoolică
	Ciroză
	Insuficiență hepatică
	Carcinom hepatic
	Neurologice: cefalee
	Tulburări ale somnului
	Probleme de memorie
	Demență
	Disfuncții sexuale
	Tulburări de dispoziție induse de substanțe
	Afecțiuni psihotice induse de substanțe
	Altele: afecțiuni imune
	Cancere nazofaringiene
Cocaină (alte substanțe stimulente)	Durere toracică
	Insuficiență cardiacă congestivă
	Aritmii cardiace
	Colaps cardiovascular
	Convulsii
	Accidente cerebrovasculare
	Dureri de cap
	Pneumotorax spontan
	Edem pulmonar noncardiogenic
	Perforarea septului nazal
Droguri injectabile	Hepatita C, B
	Infectare cu HIV
	Endocardită subacută
	Abcese ale țesuturilor moi

erau cu 50% mai probabili să se fi abținut de a consuma alcool decât cei care nu au mers la întâlniri. Adolescenții studiați erau de patru ori mai probabili să nu consume alcool sau droguri dacă participau la întâlniri AA sau NA, comparativ cu cei care nu participau.

2. Într-un efort de a identifica ce grupuri care participă la întâlniri AA s-au descurcat mai bine decât altele, studiile implicării în AA (definite ca lucru, a avea un sponsor, a conduce întâlniri etc.) au descoperit că cei care erau implicați, comparativ cu cei care doar participau, s-au descurcat mai bine în a rămâne abstinenți.

D. Contacte. A avea o listă de membri AA dispuși să însoțească noii membri la întâlniri este o unealtă puternică în posesia medicilor pentru a ajuta pacienții să se recupereze. În general, în fiecare zonă AA, există o persoană identificată ca președinte al comitetului de cooperare cu comunitatea profesională care poate ajuta medicii să identifice persoane dispuse să facă acest lucru. Al-Anon și Narcoticii Anonimi au persoane de contact similare. Numerele de telefon al majorității acestor grupuri de 12 pași pot fi găsite și în cartea de telefon. Aceste contacte pot deseori oferi medicului literatură relevantă pentru a ajuta la înlăturarea unei părți dintre nelămuririle și miturile pe care pacienții le pot avea în legătură cu recuperarea în 12 pași. Pacienții vor folosi frecvent aceste mituri ca scuze în a justifica de ce programul nu funcționează pentru ei.

VI. Prognostic. Alcoolul provoacă aproximativ 100 000 de decese anual și este asociat cu accidente de automobil, alte accidente, omucideri, ciroză hepatică și suicid. Utilizarea de droguri injectabile este responsabilă pentru cea mai rapidă creștere a ratei de infectare a populației cu HIV. Vezi Tabelul 90-9 pentru complicații medicale frecvent întâlnite ca urmare a abuzului de substanțe.

1. Nu se cunoaște care este rata de recidivă per total. A fi bărbat, tânăr și a avea mai puțin suport social sunt factori legați de o probabilitate mai mare de recidivă.
2. Prognosticul pentru profesioniștii care participă la programe de monitorizare după tratament este mai bun decât pentru neprofesioniști.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Psychiatric Association Highlights of Changes from DSM-IV-TR to DSM 5. p.16. http://www.dsm5.org/Documents/changes%20from%20dsm-iv-tr%20to%20dsm-5.pdf. Accessed June 2013.
2. Beich A., Thorsen T., Rollnick S. Screening in brief intervention trials targeting excessive drinkers in general practice: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;327:536-542.
3. Bradley K.A., Bush K.R., McDonnell M.B., et al. Screening for problem drinking: Comparison of CAGE and AUDIT. *J Gen Intern Med.* 1998;13:379-389.
4. Cayley W.E. Jr. Effectiveness of acamprosate in the treatment of alcohol dependence. *Am Fam Physician.* 2011;83:522-524.
5. Donaher P.A., Welsh C. Managing opioid addiction with buprenorphine. *Am Fam Physician.* 2006; 73(9):1573-1578.
6. Enoch M.A., Goldman D. Problem drinking and alcoholism: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2002;65(3):441-448. [Summary in Am Fam Physician 2002;65(3):449–450; PMID: 11858628].
7. Gomez A., Conde A., Santana J.M., et al. Diagnostic usefulness of brief versions of Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) for detecting hazardous drinkers in primary care settings. *J Stud Alcohol.* 2005;66:305-308.
8. Hock B., Schwarz M., Domke I., et al. Validity of carbohydrate-deficient transferrin (%CDT), gammaglutamyl transferase (gamma-GT) and mean corpuscular erythrocyte volume (MCV) as biomarkersfor chronic alcohol abuse: a study in patients with alcohol dependence and liver disorders of nonalcoholic and alcoholic origin. *Addiction*. 2005;100:1477-1486.
9. Jonas D.E., Garbutt J.C., Amick H.R., et al. Behavioral counselling after screening for alcohol misuse in primary care: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2012;157(9):645-654.
10. Kaner E.F., Beyer F., Dickinson H.O., et al. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;CD004148.
11. Kenna G.A., McGeary J.E., Swift R.M. Pharmacotherapy, pharmacogenomics, and the future of alcohol dependence treatment, part 1. *Am J Health Syst Pharm.* 2004;61:2272-2279.
12. Saitz R. Clinical practice. Unhealthy alcohol use. *N Engl J Med.* 2005;352:596-607.
13. USPSTF. Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse: Recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2004;140:554-556.
14. Yancey J.R., Lumbad J. Opioid antagonists for the treatment of alcohol dependence. *Am Fam Physician.* 2011;84:990-992.

91. Anxietatea

John C. Rogers şi Alicia A. Kowalchuk

REŢINEŢI!

- Tulburările de anxietate sunt cea mai comună clasă de afecţiuni mintale din populaţia generală, cu o prevalenţă pe parcursul vieţii de 15%.
- Cele mai întâlnite trei condiţii clinice sunt fobiile, tulburarea de anxietate generalizată şi tulburarea de panică.
- Terapiile cognitive-comportamentale sunt tratamente folositoare pentru majoritatea pacienţilor cu tulburări de anxietate.
- În general, medicamentele folosite în tratamentul pacienţilor cu anxietate sunt antidepresivele, bezodiazepinele şi buspirona (vezi Tabelul 91-1 pentru informaţii cu privire la recomandări).

I. Indroducere

A. Tulburarea de anxietate este definită ca îngrijorare sau tensiune exagerată în legătură cu evenimente sau decizii commune în viaţa de zi cu zi. Una sau mai multe experienţe înfricoşătoare determină o persoană să reacţioneze excesiv la situaţii în care marea majoritate a indivizilor nu ar resimţi niciun fel de frică sau doar nervozitate moderată. Amintiri adânc înrădăcinate au ca rezultat hipervigilenţă, făcând persoana să aibă probleme de concentrare şi provocând sentimente de frică în multe situaţii.

1. Studii recente sugerează că tulburările de anxietate sunt asociate cu activarea nucleului amigdalian. De asemenea, sugerează că amintirile stocate în nucleu sunt permanente. Cercetătorii încearcă să dezvolte terapii care sporesc controlul cognitiv asupra nucleului amigdalian, astfel încât acest răspuns de „acţionează acum, gândeşte mai târziu“ să poată fi întrerupt.
2. Factorii cognitivi joacă un rol semnificativ în apariţia tulburării de anxietate. Oamenii predispuşi riscului tind să fie extrem de sensibili la stimuli de pericol.
3. Dovezile ştiinţifice arată că genetica este un factor care stă la baza tulburărilor de anxietate. Studii realizate pe gemeni au descoperit că genetica joacă un rol în tulburarea de panică şi fobia socială.

B. Tulburarea de anxietate generalizată (GAD) este un sindrom de anxietate sau grijă excesivă şi nerealistă în legătură cu două sau mai multe circumstanţe de viaţă pentru o perioadă de minimum 6 luni.

1. GAD este cea de a patra afecţiune mintală ca frecvenţă, după abuzul de substanţe, MDD şi fobii. Două până la cinci procente din populaţia SUA prezintă această afecţiune anual.
   a. Vârsta medie de apariţie a acestei afecţiuni este 25 de ani, majoritatea cazurilor apărând între 16 şi 40 de ani. Durata medie a simptomelor înainte de tratament este de aproximativ 5 ani.
   b. În general, raportul între femei şi bărbaţi este de 2-3:1, dar printre pacienţii psihiatrici raportul între sexe este 1:1. Rudele de gradul 1 şi 2 ale unei persoane cu GAD au un risc de cel puţin trei ori mai mare de a fi afectate.
   c. Comorbiditatea cu depresia este frecventă (puţin peste 50% dintre pacienţii cu depresie prezintă GAD concomitentă).

C. Tulburarea de panică reprezintă recurența de perioade episodice de frică intensă sau teamă acompaniată de cel puțin patru simptome somatice, cum ar fi diaforeză, dispnee, leșin, parestezii sau înroșirea feței. Aceste episoade sau atacuri apar brusc și în mod repetat fără niciun motiv aparent.

1. Tulburarea de panică se manifestă la aproximativ 1,4% din populația SUA.

a. Vârsta medie la prezentare este de 25 de ani, cu debutul în general între 17 și 30 de ani.

b. Raportul femei:bărbați este 2,5-3:1. Această afecțiune are o tendință familială, rudele de gradul 1 având o creștere de două ori mai mare de a fi afectate față de subiecții de control.

c. Comorbiditatea cu depresia apare (aproape 10% dintre pacienții cu depresie au și tulburări de panică) și duc la simptome mai frecvente și mai severe.

D. Fobia este o frică persistentă de un obiect, de o activitate sau situație, care este disproporționată în raport cu pericolul obiectiv.

1. Fobiile sunt cele mai frecvente tipuri de tulburări de anxietate. Din populația SUA, 15-20% este afectată de fobii.

a. Fobia socială este frica de jenă extremă în interacțiunea cu alte persoane și de obicei debutează de timpuriu în adolescență. Fobiile simple, frica de un obiect sau situație, pot apărea însă la orice vârstă, în funcție de expunerea tipică la obiect sau situație. Cele mai frecvente cauze ale fobiilor simple sunt, în ordine și frecvență descendentă, animalele, furtunile, înălțimile, bolile și moartea.

b. Fobiile sociale sunt mai frecvente la bărbați în comparație cu femeile, în vreme ce fobiile simple sunt mai frecvente la femei decât la bărbați.

c. Depresia se asociază frecvent, ca și abuzul de substanțe (peste 20% dintre pacienții depresați prezintă concomitent și fobii).

E. Tulburarea de stres posttraumatic (PTSD) este o reacție la un eveniment terifiant care continuă să revină sub formă de amintiri înspăimântătoare, intruzive și care declanșează hipervigilență și înăbușirea emoțiilor normale. PTSD apare după ce un individ trece printr-un eveniment problematic emoțional sau fizic, care se află în afara experienței umane normale și care ar fi extrem de traumatic pentru aproape orice persoană. Exemple de astfel de evenimente includ experiențe de luptă, catastrofe naturale, viol, pericol sau amenințare serioasă la adresa membrilor familiei sau distrugere bruscă a locuinței sau a comunității.

1. Cauzele acestei tulburări sunt legate de severitatea factorului stresor, de mediul social al victimei și de disponibilitățile suportului social, caracteristicilor de personalitate ale victimei și vulnerabilității biologice premorbide a victimei cum ar fi afecțiuni psihiatrice precedente, un istoric de tulburări de învățare în copilărie sau o afecțiune traumatică cerebrală. PTSD afectează 0,5% dintre bărbați și 1,2% dintre femei în populația generală. Debutul poate fi la orice vârstă, dar, din cauza situațiilor precipitante care sunt cele mai frecvente, această afecțiune este cel mai des întâlnită la adulții tineri. Trauma inițiatoare pentru bărbați este reprezentată de experiențe de luptă, iar pentru femei, molestarea sau violul.

2. PTSD este, de asemenea, foarte frecvent întâlnită la veteranii de război. Între 2004 și 2009, 21% dintre toți veteranii tratați în cadrul Veterans Administration au fost diagnosticați cu PTSD. De asemenea, PTSD este frecventă printre veteranii războiului din Vietnam.

II. Diagnostic

A. Criteriile de diagnostic pentru **GAD** includ următoarele (conform DSM V):

1. Anxietate excesivă și îngrijorare care apar în majoritatea zilelor timp de cel puțin 6 luni.

2. Pacientul descoperă că are dificultăţi în a controla anxietatea.
3. Anxietatea şi îngrijorarea sunt asociate cu trei sau mai multe dintre următoarele simptome:
   - **a.** nelinişte;
   - **b.** oboseală;
   - **c.** dificultăţi de concentrare;
   - **d.** iritabilitate;
   - **e.** tensiune musculară;
   - **f.** tulburări de somn.
4. Focarul anxietăţii nu este concentrat pe un singur lucru în special.
5. Simptomele provoacă probleme clinice semnificative sau deterioare a funcţiilor.
6. Anxietatea nu este provocată direct de efectele psihologice ale unei substanţe sau afecţiuni medicale.

B. Diagnosticele care trebuie să fie excluse pentru pacienţii suspectaţi de GAD includ substanţele (de exemplu, intoxicaţia cu cafeină, abuzul de stimulente, sevrajul de alcool, sedative sau hipnotice), afecţiunile medicale (de exemplu, tireotoxicoza, tahicardia atrială paroxistică, prolapsul valvei mitrale), hiperventilaţia sau afecţiuni psihice (de exemplu, tulburarea de panică, fobii, tulburarea obsesiv-compulsivă, tulburarea de adaptare cu anxietate, depresia, distimia, tulburarea de somatizare şi schizofrenia).

C. Tulburarea de panică. Atacurile de panică, atunci când sunt episoade spontane, neaşteptate, care apar în absenţa unui factor precipitant aparent, în general nu durează mai mult de 20-30 de minute, cu episoade de o oră foarte rare. Frica fără o sursă aparentă şi un sentiment de moarte iminentă sunt caracteristice. Astfel de gânduri sunt asociate cu simptome somatice, în general tahicardie, palpitaţii, dispnee şi transpiraţii. În < 20% dintre cazuri apar şi sincope în timpul atacurilor de panică. Panica este diagnosticată în absenţa agorafobiei.

Criteriile de diagnostic pentru tulburarea de panică, bazate pe DSM 5, sunt:

1. Atacuri de panică neaşteptate, recurente, cu cel puţin unul dintre atacuri urmat de una sau mai multe dintre următoarele:
   - **a.** teamă persistentă de a nu avea atacuri similare;
   - **b.** îngrijorare în legătură cu implicaţiile atacului sau ale consecinţelor sale (de exemplu, pierderea controlului, a avea un stop cardiac sau „a înnebuni“);
   - **c.** o schimbare semnificativă în comportamentul legat de atacuri.

D. Diagnosticele care trebuie să fie excluse pentru pacienţii cu suspiciune de tulburare de panică includ consumul de substanţe şi afecţiuni medicale (ca mai sus) sau psihice cum ar fi fobia socială (de exemplu, care apare la expunerea la o situaţie socială temută), fobii specifice (de exemplu, la expunerea la o situaţie fobică specifică), tulburarea obsesiv-compulsivă (de exemplu, la expunerea la praf în cazul unei persoane cu obsesie legată de contaminare), PTSD (de exemplu, ca răspuns la stimuli asociaţi cu un factor stresor sever) sau anxietate de separare (de exemplu, ca reacţie în momentul în care pacientul este luat de acasă sau de lângă rude apropiate).

E. Fobiile. Criteriile de diagnostic sunt (conform DSM V):

1. frică persistentă, care este semnificativă şi nefondată, în legătură cu un stimul specific;
2. expunerea la stimuli provoacă un răspuns de anxietate imediat;
3. persoana recunoaşte că frica nu este raţională;
4. stimulul fobic este evitat sau este suportat cu anxietate sau stres intens;
5. evitarea, anticiparea sau stresul că stimulul fobic va interfera cu rutina zilnică, cu funcţionarea normală sau cu relaţiile persoanei respectiv.

F. **Afecțiunile medicale cele mai frecvent confundate cu fobia** sunt intoxicațiile cu halucinogene, simpatomimetice și alte abuzuri de droguri, tumori cerebrale de dimensiuni mici și accidente cerebrovasculare. Cele mai frecvent întâlnite boli psihice în diagnosticul diferențial sunt: depresia, schizofrenia, tulburarea obsesiv-compulsivă și tulburări de personalitate (schizoid, evitare sau paranoia).

G. **PTSD.** În DSM 5, PTSD este inclusă în secțiunea de tulburări traumatice și legate de stres, nu în secțiunea de anxietate. Criteriile de diagnostic includ următoarele.

1. Persoana a fost expusă la un eveniment traumatic în care el/ea a fost martorul unui eveniment care include pericol serios, iar răspunsul la acest lucru a inclus frică puternică, sentiment de neajutorare și groază.
2. Evenimentul traumatic este retrăit în mod repetat prin gânduri recurente și intruzive, vise recurente, având senzația că evenimentul traumatic se petrece din nou, stres psihologic intens sau reacții psihologice la orice amintire a evenimentului.
3. Evitarea stimulilor asociați cu evenimentul traumatic, inclusiv eforturi de a suprima sau evita orice gânduri, activități sau persoane care îi aduc aminte pacientului de eveniment.
4. Poate fi asociată cu scăderea interesului în participarea la anumite activități, sentimente de detașare față de alții sau inabilitate de a forma relații de atașament sau de a vedea un viitor.
5. Simptome de excitare sporită, inclusiv dificultăți de somn, concentrare, iritabilitate crescută, hipervigilență sau reacție exagerată la sperieturi.
6. Durata simptomelor este mai lungă de o lună și este considerată acută dacă durata simptomelor este mai redusă de trei luni și cronică dacă durează peste trei luni.

H. Tulburările medicale care trebuie să fie eliminate la pacienții suspectați de PTSD includ traumatismele craniene și abuzul de alcool și droguri. Afecțiunile psihice în diagnosticul diferențial includ GAD, tulburarea de panică, depresia, reacția de adaptare, patomimiile, tulburările de personalitate și schizofrenia.

III. Tratament

A. **Tratamentul GAD** este direcționat către reducerea simptomelor astfel încât pacienții să poată funcționa în relații normale și la muncă. Pentru a atinge acest țel, medicul trebuie să aibă răbdare, să ofere încurajări realiste, cunoștințe despre afecțiune și încurajare pentru socializare și responsabilizare față de muncă și familie. Intervențiile în funcție de durata cea mai prelungită a efectului sunt, în ordine descrescătoare: terapie psihologică, tratament farmacologic (antidepresive) și autoajutor.

1. **Terapia psihologică**
   - a. **Terapia cognitiv-comportamentală (TCC)** ar trebui să fie folosită și oferită doar de persoane calificate și după stabilirea protocoalelor de tratament. Cheia TCC este evaluarea relațiilor cauză-efect aparente între gânduri, sentimente și comportamente, cât și implementarea strategiilor relativ directe de reducere a simptomelor și a comportamentului evitant. Două treimi dintre pacienți au starea îmbunătățită în 6 luni de la debut.
   - b. Intervalul optim al TCC este 16-20 de ore , în general 1-2 ore pe săptămână, pe parcursul a 4 luni.
   - c. TCC mai scurt ar trebui suplimentat cu informații și însărcinări
2. **Tratamentul farmacologic (vezi Tabelul 91-1)**
   - a. Tratamentul pe termen scurt.
     - (1) **Benzodiazepinele** sunt tratamentul farmacologic potrivit pentru managementul imediat al acestei afecțiuni, dar nu ar trebui să fie administrate

TABELUL 91–1. OPȚIUNI DE TRATAMENT PENTRU PACIENȚII CU TULBURĂRI DE ANXIETATE

Medicament[a]	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei				
Fluoxetină[a] (Prozac)	Adulți: 20-80 mg o dată sau de două ori pe zi Persoane în vârstă: 10-40 mg zilnic Copii (7 ani și peste): 10-60 mg zilnic (doar OCD)	**Creșterea riscului de suicid la copii, adolescenți și adulți tineri**, supresia apetitului, insomnie, anxietate, somnolență, iritație, transpirații, greață, gură uscată, slăbiciune, amețeală, rinită, faringită, disfuncții sexuale, hiponatremie, risc de hemoragii, sindrom serotoninic, convulsii, interval QT (↑) prelungit	Folosirea concomitentă la mai puțin de 14 zile de la terapie cu IMAO, metoclopramid (reacții extrapiramidale)	**Multiple interacțiuni cu alte medicamente** Ticlopidină, aspirină, AINS, warfarină (hemoragii); claritromicină (psihoză); ATC, ciclobenzaprină, antiaritmice de clasă IA (↑ QT); triptani, sunătoare, duloxetină, tramadol, ciclobenzaprină, trazodonă (sindrom serotoninic); carbamazepină (toxicitate cu carbamazepină); dextrometorfan (toxicitate); tramadol (convulsii)
Sertralină[a] (Zoloft)	Adulți: 20-200 mg zilnic Persoane în vârstă: luați în considerare doze mai mici/mai puțin frecvent administrate Copii (6 ani și mai mulți): 25-200 mg (doar OCD)	Asemenea fluoxetinei, diaree, constipație, cefalee, tremor, rhabdomioliză, sindrom Stevens-Johnson	Folosirea concomitentă sau la mai puțin de 14 zile de la terapia cu IMAO, selegilin (toxicitate a SNC/ sindrom serotoninic), folosire concomitentă a disulfiramului	**Multiple interacțiuni cu alte medicamente** Ticlopidină, aspirină, AINS, warfarină (hemoragii); triptani, sunătoarea, duloxetină, tramadol, ciclobenzaprină, trazodonă (sindrom serotoninic); carbamazepină (toxicitate cu carbamazepină);dextrometorfan (toxicitate); tramadol (convulsii)
Paroxetină[a] (Paxil)	Adulți: 12,5-75 mg zilnic într-un mod controlat; 20-60 mg/zi, eliberare imediată Persoane în vârstă: 12,5-50 mg zilnic Copii: nu este aprobat	Asemenea fluoxetinei, constipație, cefalee, palpitații, parestezie, vedere neclară, sindrom Stevens-Johnson	Asemenea fluoxetinei	**Multiple interacțiuni cu alte medicamente** Ticlopidină, aspirină, AINS, warfarină (hemoragii); triptani, sunătoarea, duloxetină, tramadol, ATC, ciclobenzaprină, litiu, trimetorfan (sindrom serotoninic); litiu (toxicitate cu litiu); tamoxifen (reducerea concentrației de tamoxifen); dextrometorfan (toxicitate); cimetidină (toxicitatea paroxetinei)
Fluvoxamină (Luvax)	Adulți: 100-300 mg, eliberare extinsă, la culcare Persoane în vârstă: titrat lent Copii: nu este aprobat	Asemenea fluoxetinei, sindrom Stevens-Johnson, agranulocitoză	Asemenea fluoxetinei, tizanidinei, cispridei	**Multiple interacțiuni cu alte medicamente** Ticlopidină, aspirină, AINS, warfarină (hemoragii); triptani, sunătoare, duloxetină, tramadol, ATC, ciclobenzaprină, litiu (sindrom serotoninic); propranolol (bradicardie); fenitoină (toxicitate cu fenitoină)
Escitalopram[a] (Lexapro)	Adulți: 10-20 mg o dată pe zi Persoane în vârstă: 10 mg o dată pe zi Copii: nu este aprobat	Asemenea fluoxetinei, cefalee, diaree, constipație	Asemenea fluoxetinei	**Multiple interacțiuni cu alte medicamente** Ticlopidină, aspirină, AINS, warfarină (hemoragii); triptani, sunătoare, duloxetină, tramadol, ATC, ciclobenzaprină, trazodon, litiu, trometorfan (sindrom serotoninic); litiu, dextrometorfan (sindrom serotoninic); dextrometorfan (toxicitate)

Citalopram° (Celexa)	Adulți: 20-40 mg o dată pe zi Persoane în vârstă: 20 mg odata pe zi Copii: nu este aprobat	Asemenea fluoxetinei, diaree, contipație, prelungirea intervalului QT, IM, AVC	Asemenea fluoxetinei, fluconazol, cisaprid	**Multiple interacțiuni cu alte medicamente** Ticlopidină, aspirină, AINS, warfarină (hemoragii); triptani, sunătoare, tramadol, ciclobenzaprină, duloxetină, trazodon, litiu, dextrometorfan (sindrom serotoninic); dextrometorfan (toxicitate); ciclobenzaprină, PPI, ATC, metadonă, itraconazonl, salmetrol (↑ QT), litiu (toxicitatea litiului)
Azapirone				
Buspironă° (BuSpar)	Adulți: 7,5-30 mg de două ori pe zi Persoane în vârstă: 5-30 mg de două ori pe zi Copii: nu este aprobat	Amețeală, anxietate, greață, cefalee, insomnie, somnolență, ICC, IM, AVC	Acidoză metabolică, IMAO concomitent	Grepfrut, diazepam, dilitazem, verapamil, eritromicină, itraconazol, ketoconazol, ritonavir, rifampicină, fenobarbital, carbamazepină, cimetidină, warfarină, digoxin
Antidepresive triciclice				
Imipramină (Tofranil)	Adulți: 75-200 mg zilnic în mai multe doze Persoane în vârstă: 30-100 mg zilnic Copii (6-11 ani): 25-50 mg zilnic Adolescenți: 25-75 mg zilnic	**Risc crescut de suicid la copii, adolescenți și adulți tineri**, gură uscată, constipație, vedere încețoșată, somnolență, slăbiciune, amețeală, durere de cap, luare în greutate, retenție de urină, hipotensiune ortostatică, aritmie cardiacă, QT prelungit, agranulocitoză, convulsii, funcție hepatică redusă, AVC	Folosirea concomitentă sau în 14 zile de la tratamentul cu IMAO, IM în timpul recuperării acute; Metoclopramid, cisaprid	**Multiple interacțiuni cu alte medicamente** Quinidină (cardiotoxic); clonidină (reducere eficienței); fluxetină, cotrimoxazol, fenotiazine, ziprasidone, antibiotice macrolide și quinolonice, mifepriston, fluconazol, antiaritmice de clasa I, triptani, venlafaxin, solifenacin, ciprofloxacin (↑ QT); sertralină, ciclobenaprine, dextrometorfan, trazodon, (sindrom serotoninic); tramadol (convulsii)
Desipramină (Norpramin)	Adulți: 100-300 mg zilnic Persoane în vârstă: 25-150 mg zilnic Copii (doar la adolescenți): 25-150 mg zilnic	La fel ca în cazul imipraminei	La fel ca în cazul imipraminei	La fel ca în cazul imipraminei
Beta-blocante				
Propranolol° (Inderal)	Adulți: 40 mg de două până la trei ori pe zi (doza normală) sau 10 mg cu o oră înainte de eveniment; 10-20 mg de două sau trei ori pe zi s-ar putea să fie la fel de eficient Copii: 2-4 mg/kg/zi în două doze	Dermatită/prurit, amețeală, oboseală, bronhospasm, ICC, eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson	Astm bronșic, bradicardie sinusală, bloc cardiac de grad doi sau trei, șoc cardiogenic	Amiodaronă, dilitazem, verapamil, cimetidină, (hipotensiune arterială, bradicardie), clonidină (bradicardie), sunătoare (reducerea eficacității beta-blocantului); warfarină (hemoragii); sertralină (dureri toracice)
Antihistaminice				
Hidroxizină° (Atarax, Vistaril)	Adulți: 50-100 mg de patru ori pe zi Persoane în vârstă: se începe de la 50 mg de patru ori pe zi Copii: 12,5-25 mg de patru ori pe zi	Gură uscată, dureri de cap, somnolență	Sarcină timpurie, perioada de alăptare	Potențează alte sedative

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 91–1. OPȚIUNI DE TRATAMENT PENTRU PACIENȚII CU TULBURĂRI DE ANXIETATE (*Continuare*)

Medicament°	Doză	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Benzodiazepine				
Alprazolam (Xanax)	Adulți: 0,25-0,5 mg de trei ori pe zi (maximum 4 mg pe zi) Persoane în vârstă: 0,25 mg de două sau trei ori pe zi Copii: nu este recomandat	Supresia apetitului, creșterea apetitului, luare în greutate, constipație, gură uscată, tulburări cognitive, probleme de coordonare, disartrie, amețeală, somnolență, iritabilitate, disfuncții sexuale, sindrom Stevens-Johnson, insuficiență hepatică, risc de dependență de medicamente, sevraj de benzodiazepine (convulsii)	Sarcină (dovezi ale riscului asupra fătului uman); lactație Utilizare concomitentă cu ketoconazol sau itraconazol	**Multiple interacțiuni cu alte medicamente** Opioide, alcool, barbiturice (depresie respiratorie aditivă); fluconazol, indinavir, claritromicină, fluoxetină (toxicitatea alprazolamului); digoxin (toxicitatea digoxinului); sunătoare (reducerea efectului benzodiazepinelor); sertralină (afectare psihomotorie)
Clonazepam (Klonopin)	Adulți: 0,25-2 mg de două ori pe zi Persoane în vârstă: titrați lent Copii: nu este aprobat	Ataxie, amețeală, somnolență, tulburări de comportament (performanțe academice reduse, anxietate socială, în caz de ADHD agravarea atenției), ICRS		Opioide, alcool, barbiturice (depresie respiratorie aditivă); sunătoare (reducerea efectului benzodiazepinelor); amiodaronă (toxicitatea clonazepamului)
Diazepam (Valium)	Adulți: 2-10 mg de două până la patru ori pe zi Persoane în vârstă: 2-2,5 mg zilnic sau de două ori pe zi, se crește doza lent Copii: 1-2,5 mg de trei sau patru ori pe zi, se crește doza lent	Hipotensiune arterială, slăbiciune musculară, ataxie, somnolență, neutropenie		Opioide, alcool, barbiturice (depresie respiratorie aditivă); sunătoare (reducerea efectului benzodiazepinelor); itraconazol, isoniazid, eritromicină (toxicitate cu diazepam); fenitoină (reducerea concentrației de fenitoină)
Lorazepam (Ativan)	Adulți: 1-5 mg de două ori pe zi Persoane în vârstă: 0,5-1 mg de două ori pe zi, titrați lent Copii: nu este recomandat	Slăbiciune, amețeală, sedare, ataxie, delir, acidoză		Opioide, alcool, barbiturice (depresie respiratorie aditivă); sunătoare (reducerea efectului benzodiazepinelor)
Oxazepam (Serax)	Adulți: 10-30 mg de trei sau patru ori pe zi Persoane în vârstă: 10-15 mg de trei sau patru ori pe zi Copii (<12 ani): nu este recomandat	Amețeală, dureri de cap, somnolență		Asemenea lorazepamului

°Disponibil ca generic.

Abrevieri: ADHD, tulburarea de hiperactivitate și deficit de atenție; AINS, antiinflamatoare nesteroidiene; ATC, antidepresive triciclice; AVC, accident vascular cerebral; ICRS, infecții de căi respiratorii superioare; IM, infarct miocardic; IMAO, inhibitori de aminoxidază; OCD, tulburare obsesiv-compulsivă; PPI, inhibitori ai pompei de protoni.

mai mult de 2 până la 4 săptămâni. Proprietăţile farmacologice ale benzodiazepinelor sunt prezentate în Tabelul 91-1. Pacienţii răspund cel mai bine la agenţii anxiolitici cu timp de înjumătăţire scurt; cu toate acestea, compuşii cu durată mai scurtă de acţiune au o probabillitate de abuz mult mai mare din cauza debutului mult mai rapid şi brusc al simptomelor de sevraj. Folosirea la nevoie a benzodiazepinelor cu acţiune rapidă s-ar putea dovedi superioară utilizării în doze de rutină. Grijile cu privire la benzodiazepine sunt: (1) 20% până la 30% dintre pacienţi nu răspund la aceste medicamente, (2) potenţialul lor de a produce dependenţă (adică simptome psihice sau comportamentale după încetarea utilizării) şi (3) afectarea stării de alertă şi risc crescut de accidente. Pentru tratamentul anxietăţii, mai frecvent sunt recomandate patru benzodiazepine: diazepam (doză de iniţiere, 2 mg de 2-4 ori pe zi), lorazepam (1 mg de 2-3 ori pe zi), clonazepam (0,25 mg de două ori pe zi) şi alprazolam (0,25 mg de trei ori pe zi). Fiecare este disponibil în produse generice.

(2) **Hidroxizina,** un antihistaminic sedativ, 50 mg pe zi, are eficienţă pentru managementul imediat, cât şi ca alternativă a benzodiazepinelor la pacienţii cu un istoric de dependenţă.

(3) **Beta-blocantele** pot fi utilizate pentru a trata simptomele somatice periferice cum ar fi tremorul sau palpitaţiile. Iniţial, se administrează propranolol, 60-80 mg pe zi, în mai multe doze divizate, care se cresc treptat până la un răspuns optim, sau o doză maximă de 240 mg pe zi. Combinarea beta-blocantelor cu benzodiazepinele este mai eficientă decât utilizarea acestora din urmă în monoterapie.

(4) **Azapironele** (buspirona) sunt superioare placebo-ului, dar nu şi benzodiazepinelor pe termen scurt. Nu este clar dacă azapironele sunt superioare antidepresivelor. De asemenea, nu se cunoaşte eficienţa pe termen lung. Aceste medicamente acţionează auspra sistemului serotoninergic şi nu prin complexul de receptori pentru acidul gama-aminobutiric-benzodiazepine, aşa că problemele legate de toleranţă, dependenţă şi afectarea stării de alertă sunt evitate.

Buspirona este cel mai utilizat tratament pentru GAD, în special pentru acele persoane care nu au urmat un tratament cu benzodiazepine, şi este acum frecvent utilizată ca un adjuvant pentru ISRS în tratamentul pe termen lung. Burpirona are o perioadă de 4-6 săptămâni până la atingerea efectului terapeutic, asemeni antidepresivelor, şi nu are multă valoare pentru pacienţi atunci când este administrată „la nevoie". Tratamentul ar trebui început cu doze de 5 mg de trei ori pe zi, timp de 3-7 zile, şi apoi dozele crescute la 10 mg de două sau trei ori pe zi, doza normală de întreţinere. Dozele nu ar trebui să depăşească un total de 60 mg pe zi.

b. Tratamentul pe termen lung.

(1) **Antidepresivele** sunt prima opţiune pentru tratamentul pe termen lung. Majoritatea medicamentelor antidepresive au efecte antiaxietate şi antipanică substanţiale pe lângă activitatea antidepresivă. În momentul de faţă, ghidurile de tratament clasifică antidepresivele triciclice după ISRS pentru tratamentul tulburărilor de anxietate datorită profilurilor de toleranţă şi siguranţă mai favorabile ale ISRS. Alte antidepresive sunt, de asemenea, eficiente: inhibitorii recaptării serotoninei şi noradrenalinei (IRSN), antagoniştii şi inhibitorii recaptării serotoninei şi antagoniştii selectivi

noradrinergici şi ai serotoninei. Atunci când sunt eficiente în tratarea anxietăţii, antidepresivele ar trebui menţinute în tratament timp de cel puţin 6 luni şi apoi reduse treptat pentru a evita activarea simptomelor de anxietate ca urmare a opririi tratamentului.

ISRS ar trebui să fie administrate în primă instanţă, cu excepţia cazurilor în care există alte lucruri de luat în considerare. Numărul-necesar-pentru-a-trata este de aproximativ 5. Paroxetina, un ISRS, este eficient în comparaţie cu placebo, aşa cum este şi venlafaxina, tot un IRSN. Nefazodona (antagonist şi inhibitor de recaptare a serotoninei) şi mirtazapina (antagonist selectiv noradrenergic şi al serotinei) sunt, de asemenea, eficiente. Imipramina poate fi şi ea folosită. Dozarea imipraminei începe cu 50-75 mg pe zi, crescând doza la fiecare 2 săptămâni, în funcţie de răspuns, până la un maximum de 150 mg pe zi, în mai multe doze.

(2) Autoajutorul

(a) Biblioterapia bazată pe CBT ar trebui oferită.

(b) Exerciţiile fizice realizate în mod regulat pot reduce simptomele. De asemenea, eliminarea cafeinei şi a altor substanţe stimulente s-ar putea dovedi eficientă.

B. Tratamentul tulburării de panică este direcţionat către controlul simptomelor, astfel încât pacientul să funcţioneze cât mai bine posibil.

1. Intervenţiile dovedite a avea cea mai lungă durată a efectelor în ordine descendentă sunt tratamentul psihologic, tratamentele farmacologice şi autoajutorul.

a. Tratamentele psihologice. CBT este tratamentul psihologic de bază. Combinarea cu terapia psihologică şi farmacologică în cazurile acute este superioară oricăreia dintre acestea utilizate singure. După tratamentul acut activ, tratamentul combinat este mai bun decât doar tratamentul cu antidepresive şi la fel de eficient cu tratamentul psihologic. Atât tratamentul psihologic, cât şi cel farmacologic sunt acceptabile ca primă linie de tratament.

b. Tratamente farmacologice

(1) ISRS sunt considerate prima opţiune în tratamentul farmacologic. Acestea sunt la fel de eficiente precum benzodiazepinele în ameliorarea anxietăţii, au mai puţine efecte secundare decât alternativele, nu prezintă interferenţă cu CBT-ul şi oferă tratament pentru depresii recurente. Fluoxetina, 5 până la 40 mg pe zi, este recomandată într-o singură doză dimineaţă. Doza de început este de 5 mg (2 mg dacă pacientul prezintă insomnie sau agitaţie semnificative), cu creştere săptămânală. Doza pentru sertralină este 25 mg pe zi la debut, cu un maximum de 200 mg pe zi. Doza de start pentru paroxetină este 10 mg pe zi, cu un maximum de 50 mg pe zi. Fluvoxamina se administrează iniţial în doză de 25 mg de două ori pe zi, cu un maximum de 150 mg de două ori pe zi. Doza de escitalopram este cel mai frecvent 10 mg pe zi. Doza de start pentru citalopram este 20 mg pe zi, cu maximum 60 mg pe zi. Răspunsul complet apare după minimum 4 săptămâni de tratament şi poate dura până la 8-12 săptămâni. Recăderile sunt frecvente. Tratamentul trebuie continuat cel puţin 6 luni şi până la 12-24 de luni, cu oprirea lentă pe parcursul a 4-6 luni.

(2) Antidepresivele triciclice, imipramina şi clomipramina, sunt eficiente. Imipramina, 150-200 mg pe zi, se recomandă ca o singură doză înainte de culcare. Doza iniţială este de 50-100 mg pe zi, care poate fi crescută apoi la fiecare 2 săptămâni până când se obţine un răspuns optim sau până când se atinge doza maximă. Desipramina este câteodată mai bine tolerată de către pacienţi decât imipramina.

(3) **Benzodiazepinele** pot fi folositoare pentru controlul simptomelor acute, de scurtă durată. Alprazolamul şi clonazepamul oferă calmare rapidă, eficientă, dar recăderea este puternică la încetarea administrării medicamentului. Benzodiazepinele produc rezultate pe termen lung, care sunt mai puţin eficiente decât cele ale antidepresivelor şi nu ar trebui să fie prescrise de rutină. Alte dezavantaje ale folosirii bezodiazepinelor sunt acelea că aproape jumătate dintre pacienţii cu tulburări de panică au în mod concomitent şi depresie majoră care nu este ajutată de benzodiazepine; benzodiazepinele au un potenţial de abuz foarte ridicat şi sunt mai dificil de oprit apoi decât antidepresivele triciclice. Reducerea treptată a dozei este recomandată atunci când se doreşte întreruperea administrării tratamentului. CBT poate ajuta întreruperea tratamentului.

(a) Autoajutorul

(1) Biblioterapia bazată pe principiile CBT este eficientă.

(2) Exerciţiile fizice pot fi utile pentru controlul simptomelor.

C. Tratamentul fobiilor necesită dedicare din partea pacientului şi identificarea clară a obiectului sau a situaţiei care provoacă fobia.

1. **Tehnicile de tratament comportamental** sunt cele mai eficiente, cu terapie de expunere sistematică la situaţia/obiectul ce provoacă tulburarea. O strategie cognitivă ce sugerează noi modalităţi de abordare a obiectului cauzator poate fi folosită pe lângă tehnicile de relaxare musculară. CBT, expunerea la situaţia temută şi abordările de grup sunt eficiente pentru fobiile sociale.

(2) Farmacoterapia

a. **Beta-blocantele**, cum ar fi propranololul, pot fi folositoare pentru anumite anxietăţi de performanţă administrate chiar înainte de situaţia cauzatoare. Propranololul, 10 până la 20 mg cu 45-60 de minute înainte de expunere sau până la 40 de mg, este eficient.

b. **ISRS** sunt eficiente ca tratament primar pentru fobia socială cu paroxetina care este cea mai studiată. Fluvoxamina şi sertralina pot fi folosite, în special la pacienţii cu fobii sociale.

D. Tratamentul PTSD constă în principal în psihoterapie, dar există din ce în ce mai multe dovezi cu privire la rolul farmacoterapiei atunci când pacientul are simptome de depresie sau tulburare asemănătoare panicii. Pentru aceşti pacienţi, luaţi în considerare şi trimiterea către psihiatrie.

1. **CBT focusat pe traumă,** managementul stresului şi CBT de grup focusat pe traumă sunt metode eficiente şi ar trebui continuate timp de 6 luni. Tratamentul nu trebuie iniţiat şi continuat doar de medicul de familie. Psihoterapia limitată de timp foloseşte abordări cognitive şi de suport pentru a minimiza riscul creării dependenţei şi cronicizării. Pacientul este încurajat să solicite suport din partea familiei şi a prietenilor, să-şi revizuiască sentimentele emoţionale asociate cu evenimentul, să reconstituie în mod conştient evenimentul în imaginaţia sa, cu cuvinte şi acţiuni, şi să planifice cum să îşi revină în viitor. Terapiile de grup şi în familie s-au dovedit eficiente în mod special.
2. **ISRS** sunt eficienţi şi ar trebui să fie administraţi timp de 12 luni.

IV. Strategii de management

A. GAD. Educaţia pacientului în legătură cu tulburarea şi programarea de vizite frecvente, de scurtă durată, la cabinet sunt responsabilităţile primare ale medicului. Este foarte benefic ca medicul să asculte cu atenţie părerea pacientului cu privire la problemă. Tehnicile specifice de management includ susţinerea alegerilor pacientului, elaborarea de strategii de acceptare, normalizarea simptomelor prin încurajarea pacientului, încurajarea confruntării cu situaţia provocatoare de anxietate şi disponibilitatea medicului pentru scurte întâlniri clinice.

B. **Tulburarea de panică.** Pacienţii cu tulburări de panică ar trebui încurajaţi să înţeleagă că au o afecţiune tratabilă. Simptomele somatice ale pacientului ar trebui discutate în aşa fel încât să se evite ataşamentul oricărui stigmat pacientului. Este crucială obţinerea explicaţiei pacientului în legătură cu simptomele şi ţelurile tratamentului. CBT concentrat pe panică şi farmacoterapia sunt tratamente eficiente pentru tulburările de panică. Nu există dovezi care să susţină că o alternativă este mai bună decât alta, aşa că optarea pentru psihoterapie sau farmacoterapie depinde de eficacitate, beneficii, riscuri şi preferinţele personale ale pacientului.

C. **Fobiile.** Scopul tratamentului este ca pacientul să descopere că situaţia în cauză nu este chiar aşa de periculoasă pe cât crede. Trebuie să fie descurajată evitarea şi să se folosească tehnici de comportament până când obiectul sau situaţia care reprezintă subiectul fobiei a fost confruntat în întregime. Hipnoza poate fi folosită ca adjuvant pentru relaxare şi ca o metodă alternativă de evaluare cognitivă a obiectului sau situaţiei în cauză. Terapia de familie s-ar putea să fie în special folositoare în aceste condiţii.

D. **PTSD.** Medicii care au grijă de pacienţii cu PTSD trebuie să gestioneze eficient suspiciunea, paranoia şi lipsa de încredere din partea pacientului. Confruntarea moderată este necesară pentru a trece peste sentimentul de negare din partea pacientului a evenimentului traumatic şi pentru încurajarea acestuia să rămână în programul de tratament ce include terapie şi medicamente. De asemenea, sunt utile grupurile de pacienţi care suferea episoade similare, cum ar fi grupuri de victime ale atacului. Spitalizarea este necesară dacă pacientul prezintă intenţie de suicid sau este un pericol pentru persoanele din jurul său.

V. Prognostic

A. **GAD** este o afecţiune cronică, având o durată tipică de peste 10 ani. Indivizii afectaţi răspund în general la tratament, dar recăderea după întreruperea tratamentului apare la 80% dintre pacienţi, dintre care aproape 25% pot prezenta şi tulburări de panică.

B. **Tulburarea de panică** este cronică, remisivă şi recidivantă, fiind deseori precipitată de evenimente stresante. Într-un studiu, la controlul de 5 ani, 30% dintre pacienţi erau moderat spre sever afectaţi, iar 50% erau uşor afectaţi; la controlul de 20 de ani, 15% aveau simptome moderate spre severe şi 70% aveau simptome minore fără incapacitate. Între 30% şi 70% dintre pacienţi prezentau MDD apărut ulterior atacurilor de panică. Aceşti indivizi au un risc crescut de sinucidere, dependenţă de alcool şi droguri şi tulburare obsesiv-compulsivă. Odată ce se atinge o doză eficientă, medicamentul ar trebui să fie continuată 6-12 luni fără întrerupere. După această perioadă, doza poate fi redusă treptat. Tratamentul cu medicamente ar trebui să fie reluat dacă simptomele reapar. Pacienţii cu o bună funcţionare înainte de apariţia simptomelor de scurtă durată tind să aibă un prognostic mai bun.

C. **Fobiile** apar în copilărie şi pot să se rezolve fără tratament, dar alte cazuri se pot croniciza. Acelea care sunt de natură cronică par a se intensifica cu vârsta. Majoritatea indivizilor afectaţi nu prezintă incapacitate, din vreme ce obiectul sau situaţia cauzatoare poate fi de obicei uşor de evitat.

D. **PTSD** se poate dezvolta de una până la 30 de săptămâni sau mai mulţi ani după evenimentul traumatic. Simptomele fluctuează cu exacerbare în perioadele de stres.

Indivizii cu un prognostic bun au de obicei un debut rapid al simptomelor, simptome de mai puțin de 6 luni ca durată, o bună funcționare înainte de debut, suport social puternic și absența oricărei alte tulburări medicale sau emoționale. Pe parcursul timpului, la 10% dintre pacienții afectați starea este neschimbată sau s-a agravat, 20% au simptome moderate, 40 % au simptome ușoare și 30% se recuperează.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. Arlington, VA: APA; 2013.
2. Bisson J., Andrew M. Psychological treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD003388.
3. Chessick C.A., Allen M.H., Thase M.E., et al. Azapirones for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database Systematic Rev.* 2006;(3):CD006115.
4. Congressional Budget Office. The Veterans Health Administration's treatment of PTSD and traumatic brain injury among recent combat veterans. 2012. http://www.cbo.gov/sites/default/files/cbofiles/attachments/02-09-PTSD.pdf. Accessed May 2013.
5. Furukawa T.A., Watanabe N., Churchill R. Combined psychotherapy plus antidepressants for panic disorder with or without agoraphobia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD004364.
6. Gillies D., Taylor F., Gray C., et al. Psychological therapies for the treatment of post-traumatic stress disorder in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(12):CD006726.
7. Hambrick J.P., Weeks J.W., Harb G.C., Heimberg R.G. Cognitive-behavioral therapy for social anxiety disorder:supporting evidence and future directions. *CNS Spectr.* 2003;8(5):373-381.
8. Kapczinski F., Lima M.S., Souza J.S., et al. Antidepressants for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD003592.
9. Lepola U., Arató M., Zhu Y., Austin C. Sertraline versus imipramine treatment of comorbid panic disorder and major depressive disorder. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(6):654-662.
10. Marchesi C. Pharmacological management of panic disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2008; 4(1):93-106.
11. McHugh R.K., Smits J.A., Otto M.W. Empirically supported treatments for panic disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2009;32(3):593-610.
12. McIntosh A., Cohen A., Turnbull N., et al. *Clinical guidelines for the management of anxiety. Management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care.* London, UK: National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2004: 165p. [151 references].
13. Quilty L.C., Van Ameringen M., Mancini C., et al. Quality of life and the anxiety disorders. *J Anxiety Disord.* 2003;17(4):405-426.
14. Resick P.A., Nishith P., Griffin M.G. How well does cognitive-behavioral therapy treat symptoms of complex PTSD? An examination of child sexual abuse survivors within a clinical trial. *CNS Spectr.* 2003; 8(5):340-355.
15. Rose S., Bisson J., Churchill R., Wessely S. Psychological debriefing for preventing post traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD000560.
16. Singapore Ministry of Health, National Medical Research Council. *Anxiety Disorders.* Singapore: Singapore Ministry of Health; 2003: 69p. [74 references].
17. Solvason H.B., Ernst H., Roth W. Predictors of response in anxiety disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 2003;26(2):411-433.
18. Stein D.J. Algorithm for the pharmacotherapy of anxiety disorders. *Curr Psychiatry Rep.* 2003;5(4):282-288.
19. Stein D.J., Ipser J.C., Seedat S. Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Systematic Rev.* 2006;(1):CD002795.

GHIDURI CLINICE

1. American Psychiatric Association (APA). *Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder.* Washington, DC: American Psychiatric Press; 1998: 86p. [273 references].
2. Institute For Clinical Systems Improvement (ICSI). Major depression, panic disorder and generalized anxiety disorder in adults in primary care. Institute For Clinical Systems Improvement (ICSI) (Bloomington, Minnesota); 2002;55p. [108 references].
3. Work Group on Panic Disorder. American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. *Am J Psychiatry.* 1998;155(5 suppl):1-34. [273 references].

WEB SITE-URI

http://www.cdc.gov/mentalhealth/basics/burden.htm
http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/anxiety.html
http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/panicdisorder.html
http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/phobias.html
http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/posttraumaticstressdisorder.html
http://www.surgeongeneral.gov/library/mentalhealth/chapter4/sec2.html

92. Depresia

Rhonda A. Faulkner şi Luis T. Garcia

REȚINEȚI!

- Depresia este cea mai frecventă tulburare psihică pe care o întâlnesc medicii de familie.
- Majoritatea adulţilor cu depresie majoră nu consultă niciodată un profesionist în domeniul sănătăţii mintale şi vor primi cea mai mare parte sau întreaga îngrijire din partea medicilor de familie.
- Pacienţii cu depresie se prezintă frecvent la medic pentru acuze somatice, nu pentru simptome legate de starea depresivă.
- Aproximativ 1% dintre pacienţii care suferă de depresie pot avea tulburare bipolară, de aceea, medicul de familie trebuie să fie atent la episoadele de manie care ar putea fi agravate de tratamentul cu un antidepresiv.
- Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) au scheme de dozare mai simple şi efecte secundare mai reduse decât unele dintre antidepresivele clasice. Combinaţia de medicamente antidepresive şi psihoterapie a demonstrat cele mai bune rezultate în tratamentul depresiei.
- Pacienţii care încep un tratament cu antidepresive trebuie avertizaţi că simptomele încep să se amelioreze după 2 până la 6 săptămâni, cu un tratament de 6-8 săptămâni la doză maximă, necesar pentru a confirma succesul sau eşecul tratamentului.
- Pentru a preveni riscul de recidivă, se recomandă tratament pe o perioadă de 6-9 luni.
- Niciun medicament antidepresiv nu s-a dovedit superior faţă de altele în ceea ce priveşte eficacitatea; din acest motiv, profilurile efectelor secundare, prezenţa comorbidităţilor medicale şi psihice şi răspunsul la tratamentele anterioare sunt utilizate ca ghid în alegerea medicamentului antidepresiv.
- Pacienţii trataţi cu antidepresive trebuie monitorizaţi cu atenţie, pentru o potenţială agravare a depresiei sau pentru ideaţie suicidară, la începutul tratamentului şi în timpul oricărei modificări a dozei.

I. **Introducere.** Depresia este al şaptelea cel mai frecvent diagnostic în ambulatoriu şi este adesea nediagnosticată şi subtratată.

A. **Definiţii**

1. **Tulburarea depresivă majoră (MDD),** cea mai severă formă de depresie, este o tulburare de dispoziţie caracterizată prin prezenţa, cel puţin două săptămâni, a cinci sau mai multe dintre următoarele simptome: (1) stare depresivă, (2) pierderea interesului sau a plăcerii efectuării activităţilor zilnice, (3) pierdere sau câştig în greutate, (4) insomnie sau hipersomnie, (5) agitaţie sau retard psihomotor, (6)

oboseală sau lipsă de energie, (7) sentimente de vină sau de inutilitate, (8) incapacitatea de a se concentra și (9) gânduri de moarte sau idei suicidare.

2. **Tulburarea depresivă persistentă** în DSM V (denumită anterior **distimie** în DSM IV) este o afecțiune cronică mai ușoară, care este diagnosticată atunci când pacienții au o stare depresivă timp de cel puțin 2 ani. Pacienții cu distimie pot fi considerați ca având o personalitate depresivă. Deși simptomele depresive în distimie nu sunt la fel de severe ca cele din tulburarea afectivă majoră, ele sunt prea prelungite pentru a fi considerate ca răspunsuri reactive. Cu toate că medicamentele antidepresive s-au dovedit oarecum mai puțin eficiente în tratamentul tulburării distimice comparativ cu MDD, o proporție semnificativă de pacienți vor răspunde la antidepresive și psihoterapie.
3. **Tulburarea reactivă cu stare depresivă** este un tip de tulburare de dispoziție care poate fi atribuită ușor unui factor de stres psihosocial recent, cum ar fi pierderea unei persoane apropiate sau șomajul și ar trebui să se rezolve pe măsură ce starea de stres se reduce. Se deosebește de MDD prin severitatea sa mai redusă și evoluția mai scurtă. Unii dintre acești pacienți prezintă inițial simptome psihologice și solicită consiliere, în timp ce alții dezvoltă simptome somatice și caută asistență medicală. Din nefericire, mulți pacienți cu MDD au factori de stres care pot fi identificați ca fiind cauza depresiei lor și, prin urmare, afecțiunea lor poate fi ignorată.
4. **Tulburarea depresivă de tip nespecificat (NOS)** este o boală depresivă care durează mai mult de 6 luni. Acest diagnostic este folosit pentru a descrie stări mixte de anxietate și depresie, care nu îndeplinesc criteriile pentru alte afecțiunie de anxietate sau depresie.
5. **Tulburarea de dispoziție cauzată de o afecțiune medicală generală (sau de droguri).** Această afecțiune este diagnosticată atunci când o perturbare proeminentă a dispoziției poate fi atribuită unei consecințe fiziologice directe a unei afecțiuni medicale generale (de exemplu, hipotiroidism, SIDA), abuzului de substanțe (de exemplu, sevrajul la alcool) sau medicamentelor (de exemplu, beta-blocante, levodopa, corticosteroizi, rezerpină și anticoncepționale orale).
6. **Tulburarea bipolară** (cunoscută și ca boală maniaco-depresivă), o afecțiune cu o puternică predispoziție genetică, apare la aproximativ 1,2% din populatie. Acești pacienți prezintă simptome de depresie asociate cu cele de manie.
7. **Alte tulburări psihice.** Simptomele depresive pot fi prezente și în alte tulburări psihice, deși acestea nu sunt predominante. În special, depresia și anxietatea se asociază frecvent. Din aceste motive, evaluarea simptomelor depresive ar trebui să includă un istoric psihiatric și o scurtă trecere în revistă a tuturor sistemelor, căutând trăsături psihotice, fobii, atacuri de panică, somatizare și tulburări de personalitate.

B. Epidemiologie. În orice moment, cel puțin 5% din populația SUA suferă de depresie cronică. Prevalența pe timpul vieții a depresiei majore în Statele Unite este de 16,2%, cu aproximativ 5-10% dintre pacienții din asistența medicală primară îndeplinind vechile criterii ale DSM V pentru depresie majoră și 3-5% pentru distimie. Prevalența depresiei majore este estimată la 20-40% în rândul pacienților cu afecțiuni medicale, precum diabetul zaharat și bolile cardiace. Depresia majoră este principala cauză de dizabilitate în Statele Unite pentru persoanele cu vârsta între 15 și 44 de ani.

1. Tulburarea depresivă poate debuta la orice vârstă, dar vârsta medie de instalare este în jurul vârstei de 20 de ani. Evenimentele psihosociale sau factorii de stres

au un rol semnificativ în precipitarea primului sau al celui de al doilea episod de MDD, dar poate juca un rol minor sau nu influenţează episoadele următoare.

2. Studii multiple susţin constatarea că depresia majoră este mai frecventă la femei decât la bărbaţi. Această diferenţă de gen este identificată în grupurile comunitare şi nu este rezultatul ratelor mai mari de comportament de tip help-seeking (căutare a ajutorului de către femei). Studii recente au respins convingerea că incidenţa depresiei la femei creşte în timpul menopauzei. Ratele de prevalenţă pentru MDD nu sunt legate de rasă, educaţie sau venituri.
3. Anumite persoane prezintă un risc crescut de depresie, inclusiv consumatorii de alcool în exces şi de droguri, pacienţii cu tulburări de somatizare (vezi capitolul *Tulburări de somatizare*), pacienţii cu o afecţiune gravă, precum accidentul vascular cerebral sau infarctul miocardic, persoanele care se recuperează după intervenţii chirurgicale majore, femei în post-partum şi pacienţii cu antecedente heredo-colaterale de depresie. Screeningul pentru depresia post-partum este deosebit de important, deoarece datele recente demonstrează că 50-80% dintre femei experimentează această reacţie în 1-5 zile după naştere, cu o durată de până la o săptămână. Această tulburare trebuie diferenţiată de psihoza post-partum, care apare la 0,5-2% dintre femei, cu simptome care apar la 2-3 zile după naştere.

C. Etiologie

1. **Factori genetici.** Depresia este cauzată de o combinaţie de factori biologici şi de mediu. Linii multiple de cercetare indică o predispoziţie genetică sau moştenită pentru MDD, care poate fi activată sau precipitată de stresori psihosociali sau fiziologici. Nu se cunoaşte însă modul în care aceşti factori de stres interacţionează cu predispoziţia genetică pentru a produce depresie clinică.
2. **Factori psihosociali.** Factorii de stres psihosociali, cum ar fi decesul partenerului, divorţul sau evenimente tranziţionale de viaţă (de exemplu, sindromul „cuibului părăsit“) fac pacienţii mai vulnerabili la depresie. Prezenţa suportului social este un factor atenuant pentru depresie; prin urmare, medicul de familie trebuie să evalueze suportul social şi să faciliteze mobilizarea acestor resurse.
3. Interacţiunea între aceşti factori de mediu şi genetici este postulată să culmineze în calea finală comună a disfuncţiei limbico-hipotalamice, care se manifestă clinic ca o boală depresivă. Iniţial, s-a crezut că epuizarea neurotransmiţătorilor, incluzând norepinefrina, serotonina şi acidul gama-aminobutiric, în centrii hipotalamici ai creierului, a contribuit la complexul de simptome al depresiei. Studiile mai recente sugerează mai degrabă ipoteza dereglării decât depleţia unui singur neurotransmiţător.

II. Screeningul pentru depresie poate îmbunătăţi rezultatele, în special atunci când este cuplat cu modificări sistemice care asigură un tratament şi o monitorizare adecvate.

A. United States Preventive Services Task Force (USPSTF) **recomandă screeningul pentru depresie al adulţilor** atunci când personalul medical poate asigura un diagnostic precis, tratament şi monitorizare eficiente. USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a sprijini recomandarea pentru screeningul de rutină al pacienţilor copii şi adolescenţi, deşi medicii de familie ar trebui să-şi folosească judecata clinică în legătură cu screeningul acestor grupuri de pacienţi.

1. **Screeningul poate fi efectuat prin adresarea următoarelor două întrebări simple** despre starea de spirit şi anhedonia: (1) „În ultimele două săptămâni, v-aţi simţit trist, deprimat sau fără speranţă?“ şi (2) „În ultimele două săptămâni, aţi simţit mai puţin interes sau plăcere în a face lucruri?“ În plus, opt dintre simptomele DSM V (toate, în afară de starea depresivă) pot fi reamintite cu uşurinţă

folosind formula „SIG: E CAPS" (adică, „Prescrie capsule de energie") pentru a evalua somnul, interesul, vina (guilt), energia, concentrarea, apetitul, (reacție) psihomotorie și suicid.

B. American College of Obstetricians and Gynecologists notează că screeningul pentru depresie este util pentru femeie și familia ei și ar trebui să fie serios luat în considerare; femeile cu rezultate pozitive la screening necesită evaluare și tratament ulterioare, dacă este indicat. În prezent însă, nu există suficiente dovezi pentru a susține o recomandare pentru screening universal ante- sau post-partum.

III. Diagnostic. Studiile recente au evidențiat îmbunătățirea recunoașterii și a tratamentului MDD în cadrul sistemului de îngrijire primară, cu două treimi dintre pacienți recunoscuți și aproape jumătate cărora li s-au recomandat antidepresive.

A. Simptome și semne

1. Diagnosticul clinic al depresiei depinde de recunoașterea unui grup identificabil de semne și simptome care sugerează această tulburare.

a. Cinci (sau mai multe) dintre următoarele simptome au fost prezente pe parcursul aceluiași interval de 2 săptămâni și reprezintă o schimbare față de funcționarea anterioară; cel puțin unul dintre simptome este fie (1) stare depresivă, fie (2) pierderea interesului sau plăcerii.

Notă: nu includeți simptomele cauzate în mod clar de o afecțiune medicală general sau iluzii ori halucinații incongruent-afective.

- Stare depresivă în cea mai mare parte a zilei, aproape în fiecare zi, după cum este indicat fie subiectiv (de exemplu, se simte trist sau golit), fie din observația celor din jur (de exemplu, pare gata să plângă). **Notă:** la copii și adolescenți, poate fi dispoziție iritabilă.
- Scădere marcată a interesului sau plăcerii în toate sau aproape toate activitățile zilnice, aproape în fiecare zi (așa cum este indicat fie subiectiv, fie din observația celor din jur).
- Scădere semnificativă în greutate, în cazul în care pacientul nu a urmat o dietă, sau creșterea în greutate (de exemplu, o modificare > 5% a greutății corporale într-o lună) sau scăderea sau creșterea apetitului aproape în fiecare zi. **Notă:** în cazul copiilor, luați în considerare eșecul de a ajunge la greutatea așteptată.
- Insomnie sau hipersomnie aproape în fiecare zi
- Agitație sau retard psihomotor aproape în fiecare zi (observabile de cei din jur, nu doar sentimente subiective de neliniște sau încetinire).
- Oboseală sau pierderea de energie aproape în fiecare zi.
- Sentimente de lipsă de valoare sau vină excesivă sau inadecvată (care poate fi delirantă) aproape în fiecare zi (nu doar autoreproșuri sau vinovăție pentru că ar fi bolnav).
- Capacitatea de gândire sau concentrare diminuată, sau indecizie, aproape în fiecare zi (fie subiectiv, fie din observația celor din jur).
- Gânduri recurente de moarte (nu doar frica de zbor), idei suicidare recurente fără un plan specific, sau o tentativă de sinucidere sau un plan specific de sinucidere.

b. Oricare dintre simptomele enumerate mai sus poate reprezenta principala latură a unui grup de simptome depresive. De exemplu, un studiu recent a arătat că 80% dintre pacienții care au ca acuză principală oboseala ajung să fie diagnosticați cu o tulburare afectivă. DSM V impune prezența a cinci sau mai multe simptome în aceeași perioadă de 2 săptămâni și cel puțin unul să fie o stare depresivă sau pierderea interesului sau a plăcerii. Nu este neobişnuit ca un pacient deprimat să nege că se simte trist, dar în schimb admite că „nu-i mai pasă".

2. Deşi DSM V este util în evaluarea posibilităţii depresiei la un pacient, a fost dezvoltat în primul rând pentru şi de cercetătorii psihiatri şi a fost validat pe o populaţie psihiatrică. Criteriile DSM V pot să nu fie aplicabile unei populaţii din îngrijirea primară.
3. **Caracteristici legate de vârstă** în diagnosticarea depresiei.
   - **a.** Pacienţii vârstnici cu retard psihomotor, gândire lentă şi lipsă de decizie pot fi diagnosticaţi greşit ca având demenţă (vezi capitolul *Demenţa*).
   - **b.** Copiii prepuberi prezintă adesea simptome somatice, stare de spirit iritabilă sau agitaţie psihomotorie care se manifestă prin **scăderea semnificativă a performanţelor şcolare.**
   - **c.** La adolescenţi, se pot observa semne similare. Comportamentul antisocial, starea de nelinişte, agitaţia, **abuzul de droguri,** agresivitatea, performanţă şcolară redusă, retragerea din activităţile sociale şi sensibilitatea emoţională crescută sunt, de asemenea, frecvente. Copiii şi adolescenţii sunt adesea incapabili să recunoască aceste schimbări sau să le asocieze cu depresia.
   - **d.** Pacienţii cu depresie pot prezenta simptome fizice vagi în absenţa bolii organice sau disproporţionate faţă de constatările examinării fizice. Acuze de tipul oboselii şi ameţelilor, care au ca rezultat multiple vizite la medic fără un diagnostic specific, ar trebui să-l alerteze pe medic să ia în considerare depresia.

B. Examene de laborator

1. Anamneza rămâne cea mai eficientă metodă pentru identificarea depresiei. Nu există markeri biochimici siguri pentru depresie. Ar trebui să fie efectuat doar un număr limitat de teste de laborator pentru a detecta cauzele medicale generale potenţiale ale simptomelor depresive. Nu poate fi folosit niciun examen de „screening" standard pentru a exclude cauzele organice care stau la baza simptomelor depresive. Evaluarea trebuie să fie direcţionată de indicii demografici şi anamnestici. De exemplu, hipotiroidismul trebuie luat în considerare la un pacient mai în vârstă care prezintă simptomatologie depresivă. Medicamentele cunoscute a fi asociate cu simptome depresive (de exemplu, beta-blocante, Antabuse, anticonvulsivante, benzodiazepine, barbiturice, estrogen, opiacee) ar trebui să fie oprite, mai ales dacă sunt prescrise recent.
2. Sunt disponibile mai multe **chestionare de autoevaluare şi instrumente de screening al depresiei** pentru toate categoriile de vârstă, care sunt concepute pentru a ajuta la identificarea pacienţilor cu simptomatologie depresivă (http://www.aafp.org/afp/20020915/1001.html). Aceste teste, care sunt mai utile ca instrumente de identificare întâmplătoare a cazului (case-finding) decât ca teste de screening, au o sensibilitate de 70% şi o specificitate de 80%. Sunt uşor de efectuat şi sunt bine primite de către pacienţi. Testele utilizate pe scară largă sunt:
   - **a.** Beck Depression Inventory, inclusiv versiunea scurtă cu 13 itemi (http://www.cawt.com/Site/11/Documents/Members/Evaluation/BeckDepressionInventory1.pdf).
   - **b.** Zung Self-Rating Depression Scale (SDS), care are 20 de itemi (http://healthnet.umassmed.edu/mhealth/ZungSelfRatedDepressionScale.pdf).
   - **c.** Patient Health Questionnaire cu 9 itemi (PHQ-9) (http://www.integration.samhsa.gov/images/res/PHQ%20-%20Questions.pdf).

IV. Tratament. Medicii de familie tratează majoritatea pacienţilor cu simptome de depresie. Obiectivele tratamentului sunt: (1) rezolvarea semnelor şi a simptomelor sindromului depresiv, (2) restabilirea funcţionării profesionale şi psihosociale iniţiale şi (3) reducerea probabilităţii de recădere şi recidivă. Tratamentul poate fi împărţit în trei etape: acută, de continuitate şi de întreţinere.

A. Etapa acută a tratamentului. În ambulatoriu, cele mai frecvente modalităţi de tratament acut sunt medicaţia, psihoterapia sau consilierea, sau o combinaţie de medicamente şi psihoterapie. **Depresia minoră poate fi tratată eficient fie cu medicamente, fie cu psihoterapie, în timp ce abordarea combinată de medicamente şi psihoterapie produce cele mai bune rezultate pentru tratamentul depresiei moderate până la severe.**

1. Medicamentele sunt eficiente în toate formele de MDD şi ar trebui să fie considerate terapia de primă linie în MDD moderată până la severă.

a. Alegerea medicamentului trebuie să se bazeze pe profilul efectelor secundare, pe istoricul răspunsului anterior, pe simptomele pacientului, pe afecţiuni medicale concomitente şi pe medicamentele administrate concomitent (Tabelul 92-1).

(1) Deşi nu există diferenţe semnificative din punct de vedere clinic în ceea ce priveşte eficacitatea medicamentelor antidepresive, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sunt de obicei preferaţi în comparaţie cu antidepresivele triciclice (ATC) şi inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO) datorită schemelor de dozare mai simple şi a efectelor secundare mai reduse. Niciun medicament nu are ca rezultat remisia la toţi pacienţii.

(2) În anul 2007, Food and Drug Administration (FDA) a emis **un avertisment privind toate antidepresivele** (36 de medicamente pe listă) aprobate pentru utilizare la pacienţii cu vârsta sub 25 de ani în care a inclus riscul crescut de suicid. Meta-analiza care a ridicat această problemă nu a arătat dovezi de sinucidere finalizată la pacienţii tineri care urmau tratament cu ISRS, în pofida creşterii riscului de sinucidere.

b. Pentru a fi eficient în tratamentul depresiei, medicul de familie ar trebui să înveţe cum să folosească bine cel puţin trei sau patru antidepresive şi să devină familiarizat cu dozele, efectele secundare şi nivelurile serice. Medicamentele alese ar trebui să aibă profiluri diferite de efecte secundare şi să fie aplicabile diferitelor tipuri de simptomatologii.

c. Recomandări sugerate pentru selecţie:

(1) În cazul în care pacientul are insomnie şi se trezeşte foarte de dimineaţă, trebuie ales un medicament cu efect sedativ mai intens (de exemplu, un ATC: amitriptilină sau imipramină).

(2) Dacă simptomele pacientului sunt caracterizate printr-o nevoie excesivă de somn, atunci trebuie ales un medicament mai stimulent şi cu efect sedativ mai redus. Pacienţii cu hipersomnie şi retard motor pot fi trataţi cu bupropion sau venlafaxină şi ar trebui să evite mirtazapina.

(3) Dacă anxietatea este o componentă majoră a complexului de simptome, atunci se recomandă un medicament cu efecte secundare reduse de insomnie sau de agitaţie. Pentru pacienţii cu anxietate generalizată şi insomnie, alegeri bune sunt citalopramul, escitalopramul şi mirtazapina.

(4) Pentru pacienţii la care creşterea în greutate este un obiectiv, mirtazapina este o alegere bună.

(5) Pentru pacienţii al căror scop este şi renunţarea la fumat, bupropionul poate funcţiona bine.

TABELUL 92–1. MEDICAMENTE ANTIDEPRESIVE

			Efecte adverse				
Medicament[a]	Doza inițială	Doza zilnică	Sedare	Anticolinergice	Hipotensiune arterială ortostatică	Conducere cardiacă	Insomnie
Triciclice							
Amitriptilină[a] (Elavil)	50 mg la culcare[b]	75-300 mg	Mare	Mare	Moderată	Mare	Foarte scăzută
Doxepină[b] (Sinequan)	50 mg la culcare[b]	75-300 mg	Mare	Moderată	Moderată	Moderată	Scăzută
Imipramină[a] (Tofranil)	50 mg zilnic[b]	75-300 mg	Moderat	Moderat	Mare	Mare	Foarte scăzută
Nortriptilină[a] (Pamelor)	25 mg pe zi[b, c]	40-200 mg	Moderat	Moderat	Scăzut	Moderat	Scăzut
Desipramină[a]	25 mg pe zi	25-300 mg	Scăzut	Scăzut	Scăzut	Scăzut	Scăzut
Heterociclice							
Bupropion[a] (Wellbutrin)	100 mg de două ori pe zi[d]	200-450 mg	Moderat	Moderat	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Moderat
Trazodon[a] (Desyrel)	150 mg la culcare[b]	75-300 mg	Mare	Scăzut	Moderat	Foarte scăzut	Foarte scăzut
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei							
Citalopram[a] (Celexa)	20 mg zilnic	20-60 mg	Scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut
Escitalopram[a] (Lexapro)	10 mg zilnic	20 mg	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut
Fluoxetină[a] (Prozac)	10-20 mg am	10-80 mg	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Mare
Paroxetină[a] (Paxil)	10-20 mg zilnic	10-60 mg	Scăzut	Scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Scăzut
Sertralină[a] (Zoloft)	50 mg pe zi	50-200 mg	Foarte scăzut	Scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Scăzut
Vilazodone (Viibryd)	10 mg pe zi	10-40 mg	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Scăzut
Inhibitori ai recaptării serotoninei/norepinefrinei							
Desvenlafaxină (Pristiq)	50 mg pe zi	50-100 mg	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Moderat
Clorhidrat de duloxetină (Cymbalta)	20 mg de două ori pe zi	40-60 mg	Foarte scăzut	Scăzut	Scăzut	Scăzut	Moderat
Venlafaxină[a] (Effexor)	37,5 mg de două ori pe zi	75-300 mg	Foarte scăzut	Scăzut	Foarte scăzut	Foarte scăzut	Moderat
Alte antidepresive							
Mirtazapină (Remeron)	7,5-15 mg la culcare	30-45 mg	Mare	Moderat	Moderat	Scăzut	Scăzut
Trazodonă[a] (Desyrel)	50 mg la culcare	100-300 mg de doua ori pe zi	Mare	Scăzut	Moderat	Scăzut	Scăzut

[a] Disponibil ca generic.

[b] Este mai bine tolerat administrat în doze divizate.

[c] Începeți cu o doză mai mică la vârstnici, titrați la un nivel seric de 50-150 ng/mL.

[d] Nu trebuie să se depășească 150 mg/doză pentru a reduce riscul de convulsii.

(6) Pacienţii vârstnici sunt în special sensibili la efectele secundare ortostatice şi anticolinergice ale unor antidepresive. Ca urmare, ISRS au înlocuit ATC ca terapie de primă linie la persoanele în vârstă. Este necesară monitorizarea cu atenţie a funcţiei cardiace, a semnelor vitale, a funcţionării cognitive şi a acuzelor fizice pentru identificarea precoce a problemelor potenţiale.

(7) Dacă medicamentul are efect sedativ moderat, complianţa poate fi îmbunătăţită prin administrarea întregii doze fie la culcare, fie cu câteva ore înainte.

(8) Antidepresivele triciclice nu par utile pentru tratarea copiilor înainte de pubertate şi au un beneficiu moderat la adolescenţi.

(9) Pentru femeia gravidă care prezintă MDD moderată până la severă, clinicianul trebuie să ia în considerare administrarea unui antidepresiv. Se are în vedere continuarea medicaţiei pentru gravidele care au MDD în remisie, sunt pe medicaţie de întreţinere şi se consideră că prezintă un risc ridicat de recurenţă, dacă medicamentul este întrerupt. ISRS sunt cel mai frecvent prescrise medicamente pentru femeile gravide, dar utilizarea în al treilea trimestru poate provoca simptome de sevraj la nou-născuţi (de exemplu, agitaţie, tonus muscular crescut, iritabilitate, modificări ale somnului, tremor, probleme de alimentaţie) şi pot fi asociate cu naşterea prematură şi greutate scăzută la naştere. Modificările în farmacocinetică din timpul sarcinii ar putea determina ajustarea dozei. Majoritatea antidepresivelor sunt în categoria C de sarcină în clasificarea FDA din cauza cercetărilor limitate.

d. Contraindicaţii pentru anumite antidepresive:

(1) Bupropionul este contraindicat pentru pacienţii cu tulburări convulsive.

(2) ISRS ar trebui evitate la pacienţii care au prezentat disfuncţie sexuală înainte de depresie.

(3) Hipertensiunea arterială este o contraindicaţie relativă pentru venlafaxină.

(4) Pacienţii care suferă de hipersomnie şi de retard motor ar trebui să evite mirtazapina.

(5) Pentru pacienţii care suferă de agitaţie şi insomnie, bupropionul şi venlafaxina sunt contraindicate.

(6) Mirtazapina şi ATC sunt mai puţin preferate pentru pacienţii cu obezitate.

2. Psihoterapia

a. Studiile au arătat că o combinaţie de medicamente cu psihoterapie oferă un răspuns mai bun decât oricare formă de tratament folosită singură.

b. Depresia apare rareori independent de problemele psihosociale. Este vital ca pacientul să înceapă să abordeze aceste probleme dacă doreşte o recuperare completă. Dacă relaţiile familiale, precum o relaţie maritală neadecvată, se dovedesc a fi factori precipitanţi, poate fi importantă implicarea celorlalţi membri ai familiei în consiliere.

c. Psihoterapia ca tratament unic este de preferat la pacienţii cu forme mai uşoare de MDD care nu doresc medicamente, care au efecte secundare intolerabile la medicamente şi care au afecţiuni medicale ce limiteaza opţiunile de medicaţie.

d. Se poate folosi tehnica ***BATHE*** pentru organizarea discuţiilor cu pacientul. Acronimul „BATHE" înseamnă: B = background (fundal): „Ce se întâmplă în viața ta?"; A = affect (afect): „Cum te simți în legătură cu asta?"; T = trouble (tulburare): „Ce te tulbură cel mai mult în legătură cu această situație sau problemă?"; H = handling (gestionare): „Cum te descurci cu asta?" și E = empathy (empatie): „Acest lucru trebuie să fie foarte dificil pentru tine."

(1) De multe ori, pacientul are nevoie doar de un ascultător care empatizează cu el pentru a putea gestiona conflictele cu care este confruntat.

(2) Ședințele nu trebuie să fie de lungă durată. Zece sau cincisprezece minute sunt suficiente pentru a permite pacientului să-și exploreze problemele într-un mod terapeutic, medicul facilitând acest proces prin întrebări deschise.

(3) Nu este important ca medicul să producă un răspuns final la toate întrebările, îndoielile sau problemele pacientului, dar ajută pacientul să-și stabilească obiective și să-și reducă gândurile negative despre propria viață.

e. Mulți clinicieni stabilesc o bună relație de lucru cu un psihiatru, psiholog sau terapeut de familie cărora le pot trimite pacienții pentru consiliere sau psihoterapie.

3. Educația pacienților

a. Un element-cheie în tratamentul de fază acută este furnizarea de informații adecvate despre această afecțiune atât pacientului, cât și familiei lui. În plus, oferirea sprijinului, consilierii, reasigurării și speranței este esențială pentru pacienții deprimați care prezintă oboseală, stare de spirit afectată și concentrare slabă. Mai multe studii au arătat că educația pacientului îmbunătățește aderența la tratament în cazurile tratate în ambulatoriu.

b. Un punct important de lămurit cu mulți pacienți este acela că medicamentele antidepresive nu dau dependență. Mulți pacienți se tem de „pastilele pentru nervi" din cauza prietenilor sau a rudelor care ar fi dezvoltat dependență de medicamente.

c. Aproape 50% dintre toți pacienții vor înceta să mai ia medicamente antidepresive în prima lună de tratament. Pacienții trebuie educați de la început cu privire la efectele secundare ale medicamentelor, cum ar fi uscăciunea gurii, constipația, efectele secundare sexuale și sedare. Ei trebuie asigurați că majoritatea se vor rezolva cu timpul.

d. Pacienții trebuie avertizați să nu se aștepte la rezultate rapide. Adesea durează între 4 și 6 săptămâni pentru o îmbunătățire vizibilă. Este adesea util să li se reamintească pacienților că aceste simptome s-au dezvoltat într-un interval de timp similar, dacă nu mai lung.

4. Exercițiile aerobice sunt adesea promovate ca o strategie activă de prevenire și tratare a depresiei și s-a demonstrat, într-un număr mic de studii de tratament, că se asociază cu reducerea depresiei comparativ cu nicio intervenție. Cu toate că acupunctura, yoga, tai chi și meditația sunt de interes pentru unii pacienți, în prezent nu există date suficiente pentru a determina dacă aceste modalități sunt sau nu eficiente în managementul depresiei.

5. Modalități alternative de tratament. Studiile indică o preferință din ce în ce mai mare a pacienților de a folosi terapiile de autoajutor și terapiile complementare/alternative în tratamentul depresiei.

a. Produse din plante. Mulți pacienți utilizează remedii pe bază de plante, cum ar fi sunătoarea *(Hypericum perforatum)*, pentru tratamentul depresiei fără a consulta un medic. O revizuire sistematică a mai multor studii a constatat că sunătoarea are efecte superioare față de placebo în tratarea depresiei și comparabile cu antidepresivele standard. Un neajuns al acestei plante este faptul că trebuie administrată de trei ori pe zi.

b. O meta-analiză a arătat că fototerapia este asociată cu o reducere semnificativă a severității simptomelor, cu efecte similare ca dimensiune cu trialurile de farmacoterapie pentru pacienții cu depresie ușoară.

6. Proceduri neuromodulatorii. Mulți pacienți cu depresie majoră unipolară nu răspund la tratamentul standard cu medicație și psihoterapie, fiind astfel candidați pentru procedurile neuromodulatorii neinvazive, inclusiv stimularea magnetică transcraniană repetitivă (TMS) și terapia electroconvulsivantă (ECT). Deși ECT s-a dovedit mai eficientă decât TMS repetitivă, această opțiune poate fi preferată de pacienți, deoarece este mai bine tolerată și nu necesită anestezie generală și inducerea convulsiilor. Într-o meta-analiză a 34 de studii randomizate, pacienții cu depresie majoră care nu au răspuns la unul sau mai multe trialuri farmacoterapeutice au prezentat o îmbunătățire semnificativă în urma tratamentului cu TMSr.

B. Tratamentul de continuare și întreținere. Scopul tratamentului de continuare este reducerea probabilității de recidivă (o revenire a episodului curent de depresie).

1. Pacienții care răspund bine la tratamentul acut **trebuie să continue cu aceeași doză timp de cel puțin 6-12 luni după ce s-au rezolvat simptomele lor depresive.** Există dovezi foarte puternice care arată că tratamentul continuat pentru acest interval de timp este eficient în prevenirea recăderilor.

a. Pacienții care prezintă un al doilea episod de depresie vor avea șanse de 80% de recidive suplimentare și ar trebui să continue cu medicamente antidepresive 1-2 ani.

b. Pacienții care suferă un al treilea episod de depresie au șanse de 90% pentru recurență și vor necesita tratament de întreținer pe perioadă nelimitată.

V. Strategii de management

A. Depășirea rezistenței pacientului. Depresia poate fi dificil de tratat pentru medicul de familie, deoarece diagnosticul în sine este adesea inacceptabil din punct de vedere social și invalidant din punct de vedere cultural pentru mulți pacienți. Un sondaj la care au participat 350 de medici de familie a arătat că obstacolul major în tratamentul pacienților deprimați a fost rezistența acestora la diagnostic.

1. Mulți medici consideră că este util să se abordeze o explicație a bolii în termeni pe care pacientul îi poate înțelege. O astfel de explicație începe adesea prin expunerea modului în care corpul uman răspunde la stres și, apoi, se definește boala ca un dezechilibru al mesagerilor chimici din sistemul nervos.

a. Frecvent, pacienții acceptă diagnosticul de depresie și sunt dispuși să abordeze cauzele precipitante psihosociale, cât și să folosească medicația în mod corespunzător, atunci când li se oferă o astfel de explicație.

2. Este adesea utilă, dacă nu esențială, implicarea familiei într-o astfel de explicație, deoarece sprijinul acesteia este vital pentru un rezultat încununat de succes.

B. Sinuciderea. Potențialul de sinucidere și prevenirea acesteia trebuie să fie luate în considerare întotdeauna în momentul diagnosticării depresiei.

1. Teama că a întreba despre sinucidere poate precipita o tentativă de sinucidere este nefondată. Studiile actuale sugerează că pacienții apreciază preocuparea demonstrată prin aceste întrebări.

a. Unii medici consideră că este util să ceară unui pacient care a luat în considerare sinuciderea să accepte un contract sau un acord de siguranță. Pacientul este de acord să sune medicul sau la 112 sau să meargă imediat la cea mai apropiată cameră de gardă înainte de a lua orice decizie. Nu există studii care să susţină eficacitatea acestui aranjament. În plus, nu există date care să susţină faptul că screeningul pentru sinucidere în îngrijirea primară reduce mortalitatea.

2. Persoanele cu cel mai mare risc de tentativă de suicid sunt femeile tinere. Aceste încercări sunt, de obicei, gesturi adesea nereuşite. Supradozajul de medicamente este o metodă comună de sinucidere la femei. Dacă sinuciderea este considerată a fi un risc, este prudent să se limiteze cantitatea de medicamente prescrise la un moment dat.
3. Persoanele cu cel mai mare risc de sinucidere reuşită sunt bărbaţi de vârstă mijlocie şi vârstnici. Alţi factori cu risc ridicat includ izolarea socială şi abuzul de substanţe.

C. Trimitere sau spitalizare. Chiar dacă majoritatea pacienţilor depresivi care se prezintă la cabinetul medicului de familie pot fi trataţi în ambulatoriu, unii vor necesita spitalizare într-o secţie de psihiatrie sau trimitere la un medic psihiatru.

1. **Pacientul care prezintă ideaţie suicidară şi planuri specifice de sinucidere are un risc înalt, impunându-se spitalizarea.**
2. Pacientul cu depresie suficient de severă pentru a interfera cu activităţile vieţii cotidiene, de exemplu îmbrăcarea şi hrănirea, ar trebui probabil să fie spitalizat.
3. Trimiterea la psihiatru trebuie luată în considerare dacă pacientul are un istoric sugestiv pentru tulburarea bipolară.
4. Se recomandă trimiterea la psihiatru dacă există dovezi ale unei tulburări de gândire sau sunt prezente trăsături psihotice ale depresiei în sine, cum ar fi iluziile fixe.
5. Dacă pacientul nu răspunde la tratament după 3 luni, ar trebui luată în considerare trimiterea la un medic psihiatru.

D. Frecvenţa vizitelor la cabinetul medical

1. Prima vizită trebuie programată la 2 săptămâni după diagnosticul iniţial pentru majoritatea pacienţilor cu depresie uşoară până la moderată. Pacienţii cu forme mai severe de MDD ar trebui să fie monitorizaţi săptămânal în primele 4-6 săptămâni de tratament. Următoarele vizite pot fi programate la intervale de 4-12 săptămâni, în funcţie de gradul de răspuns şi de necesitatea consilierii în cabinet.
2. Au fost stabilite nivelurile sangvine terapeutice ale medicamentelor antidepresive. Nortriptilina, imipramina şi amitriptilina au niveluri sangvine terapeutice minime bine stabilite. Concentraţiile serice ale medicamentelor trebuie obţinute în următoarele situaţii:
   - a. **Când nu se obţine un răspuns adecvat cu doze terapeutice complete.** Lipsa de răspuns la un medicament nu poate fi stabilită, cu excepţia cazului în care concentraţiile serice se menţin în limite terapeutice timp de 2-4 săptămâni.
   - b. **Când apar reacţii secundare grave la doze normale.** Există asemănări între simptomele depresive şi toxice la pacienţii cu stare clinică deteriorată.

VI. Prognostic

A. Prognostic în absenţa tratamentului. Un episod de depresie netratat durează de obicei ≥ 6 luni sau mai mult. Apare o remisie a simptomelor şi funcţionarea revine adesea la nivelul anterior.

1. Dintre pacienţii cu episoade recurente, 5% vor prezenta ulterior un atac maniacal, determinând schimbarea diagnosticului lor în tulburare de dispoziţie bipolară.

2. Dintre toate victimele sinuciderii, la 50% se suspicionează MDD. Dintre pacienții cu un episod acut de depresie, 1% se sinucid, iar dintre pacienții cu depresie cronică, 25%.

B. Prognostic cu tratament

1. Studiile controlate randomizate demonstrează că antidepresivele sunt eficiente la aproximativ 30-60% dintre pacienții cu MDD. Pacienții care nu răspund la un anumit tip de medicație pot răspunde bine la un alt tratament. Majoritatea pacienților vor răspunde la cel puțin un medicament antidepresiv. Cu toate acestea, două studii extinse, desfășurate în cabinetele medicilor de familie și în clinici de psihiatrie, au găsit o rată de răspuns de numai 30%.
2. În cazurile severe de MDD, ECT are o rată ridicată de succes terapeutic, inclusiv în ceea ce privește viteza și siguranța, și poate fi tratamentul de elecție pentru persoanele în vârstă sau pacienții cu idei suicidare acute. Cu toate acestea, ECT nu este administrat ca tratament de primă linie și pacienții care necesită această formă de tratament trebuie trimiși la consult psihiatric.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American College of Obstetricians and Gynecologists Screening for depression during and after pregnancy. Committee Opinion No. 453. *Obstet Gynecol.* 2010;115:394-395.
2. American Psychiatric Association. *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder.* 3rd ed. In: *National Guideline Clearinghouse.* Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. http://www.guideline.gov/content.aspx?id=24158. Accessed August 2012.
3. Feldman M.D., Christensen J.F: *Behavioral Medicine in Primary Care: A Practical Guide.* 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2003.
4. Gartlehner G., Hansen R.A., Morgan L.C., et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: An updated meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2011;155:772-785.
5. Howland R.H. Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D). Part 2: Study outcomes. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2008;46(10):21-24.
6. Linde K., Berner M.M., Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev*2008;(4):CD000448.
7. O'Connor E.A., Whitlock E.P., Bell T.L, Gaynes BN. U.S. Preventive Services Task Force: screening for depression in adult patients in primary care settings: a systematic evidence review. *Ann Intern Med.*2009;151:793-803.
8. Slotema C.W., Blom J.D., Hoek H.W., Sommer I.E. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry.* 2010;71:873-874.
9. Stuart M.R., Lieberman J.A. *The Fifteen Minute Hour: Practical Therapeutic Interventions in Primary Care.* 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2002.
10. Sutherland J.E., Sutherland S.J., Hoehns J.D. Achieving the best outcome in treatment of depression. *J Fam Pract.* 2003;52:201-209.
11. U.S. Food and Drug Administration. Antidepressant Use in Children, Adolescents, and Adults. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm096273. Accessed August 2012.
12. van der Lem R., van der Wee N.J., van Veen T., et al. Efficacy versus effectiveness: a direct comparison of the outcome of treatment for mild to moderate depression in randomized controlled trials and daily practice. *Psychother Psychosom.* 2012;81(4):226-234.

93. Tulburarea de hiperactivitate cu deficit de atenţie

H. Russell Searight, Jennifer Gafford şi Stephanie L. Evans

REŢINEŢI!

- Tulburarea de hiperactivitate cu deficit de atenţie (ADHD) are trei categorii principale de simptome: lipsa atenţiei, hiperactivitate şi impulsivitate.
- Printre copiii americani, prevalenţa curentă este între 6% şi 8%.
- Aproximativ 80% dintre copiii diagnosticaţi cu ADHD continuă să manifeste simptome în adolescenţă, 60% atingând criteriile de diagnosticare şi în perioada adultă.
- Afecţiunile psihice comorbide comun întâlnite includ tulburarea de opoziţionism provocator şi tulburarea de conduită.
- Evaluarea unui caz suspect de ADHD include anamneză şi examen fizic, interviu clinic detaliat, catalogare comportamentală şi, ocazional, trimitere pentru o evaluare specializată.
- Farmacoterapia stimulentă continuă să fie cel mai folosit tratament. Cu toate acestea, există mai multe opţiuni medicamentoase nestimulente.

I. Introducere

A. Generalităţi. Tulburarea de hiperactivitate cu deficit de atenţie (ADHD) este o afecţiune neurocomportamentală comună ce debutează în copilărie şi care în mod normal, continuă şi în perioada adultă. Este caracterizată prin neatenţie cronică generală, hiperactivitate-impulsivitate sau ambele, ce nu sunt consistente cu nivelul de dezvoltare al pacientului. ADHD-ul afectează sever funcţiile cognitive, de învăţare, comportamentale, emoţionale şi sociale.

1. Diagnosticul iniţial este în general stabilit între 6 şi 10 ani, atunci când simptomele de hiperactiviate şi impulsivitate tind să atingă apogeul. Neatenţia rămâne stabilă pe toată durata vieţii.
2. Deşi copiii pot începe să prezinte simptome ale ADHD încă de la vârsta de 3 ani, diagnosticele de ADHD realizate în perioada preşcolară nu sunt cele mai de încredere. Aproximativ jumătate dintre aceşti copii nu vor mai îndeplini criteriile de diagnostic când ating vârsta de 5 ani şi mai puţin de 10% dintre pacienţii de 3 ani nediagnosticaţi mai manifestă simptome 2 ani mai târziu. Cu toate acestea, diagnosticul stabilit între 4 şi 6 ani, în special pentru formele severe de ADHD, este asociat cu simptome persistente mai târziu în copilărie. Îndrumările de practică clinică ale Academiei Americane de Pediatrie dictează că medicul de familie ar trebui să iniţieze o evaluare pentru ADHD pentru orice copil cu vârste între 4 şi 18 ani care se prezintă cu probleme de învăţare sau comportamentale şi simptome de neatenţie, hiperactivitate sau impulsivitate.
3. Aproximativ 60-75% dintre copiii cu ADHD continuă să prezinte simptome şi când sunt adulţi.
4. ADHD-ul este deseori comorbid cu alte afecţiuni, inclusiv probleme de învăţare, afecţiuni de vorbire şi limbaj, tulburarea de opoziţionism provocator, tulburări de comportament, tulburări de dispoziţie, anxietate, probleme de somn şi sindrom Tourette. Adolescenţii şi adulţii tineri cu ADHD au un risc crescut de abuz de substanţe.

5. ADHD-ul este frecvent asociat cu afectări substanțiale cum ar fi respect de sine scăzut, respingere din partea copiilor din jur și a adulților, probleme la locul de muncă, risc crescut de răniri accidentale și status educațional deficitar.

B. Epidemiologie. ADHD este printre principalele motive din cauza cărora copiii de vârstă școlară din SUA sunt trimiși la specialiștii în probleme mintale. Ca una dintre cele mai răspândite afecțiuni psihice ale copilăriei, rata de ADHD în populația generală este estimată a fi de 9% la băieți și de 3% la fete. Valorile variază însă în funcție de populația studiată, regiunea geografică analizată, definiția ADHD-ului folosită și gradul de acceptare necesar între părinți, profesori și medici. De fapt, variația prevalenței este între 1% și 20% în funcție de acești facotri. Datele Centers for Disease Control and Prevention (CDC) indică o creștere relativ substanțială (de exemplu, 30-40%) în prevalența raportată în ultimii 10 ani. Așa cum se va discuta și mai târziu, modificările în debutul simptomelor și numărul redus de simptome evidente în două sau mai multe medii definite în cea de a cincea ediție a Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) vor duce probabil la creșterea și mai mult a ratelor prevalenței.

1. ADHD-ul apare de două până la de patru ori mai frecvent la băieți decât la fete în cazul subtipurilor predominant de neatenție și, respectiv, predominant de hiperactivitate-impulsivitate. În populația clinică, raportul băieți:fete este estimat a fi chiar 9:1 din cauza deficiențelor de raportare.
2. Pe baza datelor epidemiologice recente, ratele prevalenței ADHD la adulți sunt de aproximativ 4%.
3. Rata ADHD pare a varia ca o funcție a statutului socioeconomic (SSE), femeile din grupurile cu SSE mai redus având o incidență ușor mai ridicată a ADHD-ului la copiii lor.
4. În comparație cu copiii cu origini europene, copiii afro-americani și hispanici care prezintă niveluri comparabile de neatenție și hiperactivitate sunt mai puțin probabili să fie diagnosticați cu ADHD. Explicațiile pentru aceste diferențe variază și includ dezavantaje economice, accesul la îngrijire medicală și prejudecăți de rasă. Studiile realizate pe profesori indică faptul că eticheta explicativă de ADHD este mult mai probabil să fie aplicată pentru copiii caucazieni în vreme ce, în cazul celor hispanici sau afro-americani, hiperactivitatea este văzută ca fiind o expresie a problemelor de educație parentală sau a tulburărilor cognitive.

C. Etiologie. Cu toate că există dovezi considerabile ale existenței unei etiologii neurofiziologice, mecanismele biologice specifice nu sunt complet elucidate. Copiii născuți din părinți cu cel puțin șase gene ce influențează dopamina, serotonina și norepinefrina, împreună cu mai multe gene candidate noi, au o predispoziție ereditară. Caracteristicele neuroanatomice includ volum redus al substanței cenușii și un corp calos mai mic. La unii pacienți, terapia susținută cu stimulente este asociată cu normalizarea acestor structuri. Alergenii și toxinele din mediu nu par a juca un rol în dezvoltarea acestui sindrom.

D. Factorii de risc. Mai mulți factori de risc au fost identificați în cazul dezvoltării ADHD. Imunizările însă nu sunt asociate cu riscul dezvoltării acestei tulburări.

1. Antecedentele heredo-colaterale de ADHD reprezintă un factor major de risc. Media eredității pentru ADHD între copii a fost identificată a fi de 77%, cu cifre corespunzătoare de 40% pentru adolescenți și 30% pentru adulți.
2. Factorii pre- și perinatali includ vârstă maternală mai redusă, fumatul și/sau consumul de alcool în timpul sarcinii, naștere prematură, greutate redusă la naștere și alte complicații la naștere. Factorii parentali includ depresie maternală și comportament antisocial paternal.

3. Copiii cu ADHD care sunt foarte activi şi solicitanţi, dacă mai au şi probleme psihologice maternale şi probleme de familie, prezintă simptome de ADHD care sunt mai persistente mai târziu în copilărie şi deseori sunt comorbide cu comportamente de opoziţie.

II. Diagnostic

A. **Principalele caracteristici** ale ADHD includ neatenţie, hiperactiviate şi impulsivitate (dezinhibiţie comportamentală). Comportamentul guvernat de reguli deficiente şi variabilitate de performanţă în sarcini susţinute pot fi considerate, de asemenea, caracteristici centrale.

1. Deficitul de atenţie se referă la probleme cu starea de alertă, stimularea, selectivitatea, atenţia şi distractibilitatea, care tind să fie mai evidente în situaţii în care indivizii au nevoie să îşi menţină atenţia la activităţi repetitive şi monotone. Copiii şi adolescenţii cu probleme de atenţie sunt în general descrişi de părinţi şi profesori ca „neascultând instrucţiuni", „sunt pe lângă sarcină" , „visează cu ochii deschişi", „se plictisesc uşor". Adulţii ar putea să fie percepuţi de către parteneri şi colegi ca fiind uituci, dezorganizaţi, nemotivaţi sau iresponsabili din cauza problemelor cronice cu întârziere, ratarea termenelor sau erori ca rezultat al neatenţiei.
2. Hiperactivitatea în multe cazuri este trăsătura cea mai clasică, uşor de observat a ADHD. Descrişi de părinţi şi profesori ca fiind „în continuă mişcare", „parcă au un motor în ei" şi „extrem de vorbăreţi", copiii şi adolescenţii cu ADHD sunt văzuţi ca deficienţi în ceea ce priveşte abilitatea de a-şi regla nivelul de activitate cu un anumit mediu sau necesitate. În vreme ce activitatea motorie s-ar putea să devină mai puţin evidentă în adolescenţă, neliniştea, frământarea, vorbitul excesiv şi întreruperea conversaţiilor persistă în general. Hiperactivitatea tinde să fie caracteristica cea mai problematică din punct de vedere social pentru copiii cu ADHD, pentru că tinde să fie supărătoare în situaţii cum ar fi la şcoală.
3. Impulsivitatea sau dezinhibiţia comportamentală este, de asemenea, problematică social pentru indivizii cu ADHD, în special în situaţii în care răbdarea, cooperarea şi reţinerea sunt necesare. Problemele de planificare şi impulsivitatea persistă deseori şi în viaţa adultă. Clinic, aceşti indivizi par a răspunde mai rapid la situaţii fără a aştepta instrucţiuni sau fără a lua în considerare consecinţele. Adulţii s-ar putea să ia decizii importante fără a lua în considerare implicaţiile pe termen lung. În copilărie, adolescenţă şi viaţa adultă, aceste persoane sunt caracterizate ca persoane cu probleme de satisfacţie, inhibiţie comportamentală şi comportament de asumare a riscului.

B. **Alte caracteristici de bază**

1. Dificultăţile cu comportamentul guvernat de reguli s-ar putea să fie un alt deficit primar pentru indivizii cu ADHD. Inabilitatea de a urma până la final instrucţiuni sau de a respecta regulile este o problemă comună, în special în situaţiile în care aceste instrucţiuni nu sunt explicite sau acolo unde supervizarea este limitată. Indivizii cu ADHD nu refuză neapărat să urmeze regulile şi instrucţiunile; este mai mult o problemă de autoreglare comportamentală sau de răspuns susţinut la reguli sau comenzi.
2. Indivizii cu ADHD tind, de asemenea, să prezinte o variabilitate ridicată în ceea ce priveşte performanţa la sarcini, în special în timpul copilăriei şi al adolescenţei. Deşi o anumită cantitate de inconsistenţă comportamentală nu este aşa de neobişnuită, indivizii cu ADHD prezintă fluctuaţii într-un mod mult mai evident.

C. **ADHD tinde să fie asociat cu o varietate de alte probleme** pe lângă caracteristicile primare de neatenţie, hiperactivitate şi impulsivitate.

1. Copiii și adolescenții cu ADHD prezintă frecvent probleme de comportament cum ar fi nesupunere, argumentativitate și crize de furie.
2. Funcționarea emoțională tinde să fie afectată la indivizii cu ADHD, incluzând respect de sine redus, toleranță la frustrare redusă și simptome de depresie sau anxietate (sau ambele).
3. Relațiile interpersonale sunt, de asemenea, afectate. Copiii și adolescenții cu ADHD s-ar putea să fie neglijați sau respinși de cei de aceeași vârstă, iar adulții pot trăi conflicte interpersonale sporite. Relațiile de familie s-ar putea să fie complicate de certuri frecvente și interacțiuni negative.
4. Performanțele școlare, cât și abilitățile cognitive și de limbaj reprezintă alte zone de dificultate pentru copiii și adolescenții cu ADHD. Aceștia au în general rezultate sub medie la școală și prezintă frecvent probleme de învățare, dificultățile de citire fiind cele mai frecvent întâlnite. Per total, copiii și adolescenții cu ADHD au rezultate mai mici la testele de inteligență standardizate comparativ cu grupurile de control și prezintă dificultăți în rezolvarea problemelor complexe. Adulții cu ADHD au un istoric de educație mai puțin formală, cât și performanțe ocupaționale mai reduse și un statut de angajare și participare la job scăzute.
5. Copiii și adolescenții cu ADHD tind să aibă probleme medicale și de sănătate mai frecvent decât persoanele din grupurile de control. Acestea includ leziuni fizice, anomalii fizice minore, probleme de somn și infecții otice și respiratorii. Accidentele în trafic și încălcările regulilor rutiere sunt mai frecvente la adolescenții și adulții cu ADHD decât în populația generală

D. Criteriile DSM-5 pentru ADHD necesită șase sau mai multe simptome de neatenție, impulsivitate-hiperactivitate sau ambele, care să fie prezente cel puțin șase luni, și ca aceste simptome să nu fie consistente cu nivelul de dezvoltare. Pentru pacienții cu vârsta > 17 ani, numărul simptomelor este redus la 5 sau, pentru prezentarea combinată, la 10. Trebuie să existe dovezi clare că simptomele interferează cu, sau reduc, calitatea funcționării sociale, școlare sau ocupaționale. Mai multe simptome trebuie să fie prezente înainte de vârsta de 12 ani și să fie înregistrate ca prezente în cel puțin două medii diferite. Simptomele ar trebui să nu fie mai bine luate în considerare pentru o altă afecțiune mintală, și nici nu ar trebui să reprezinte doar o manifestare a unui comportament opozițional, sfidare, ostilitate sau incapacitate de a înțelege o sarcină sau activitate.

1. Neatenția

- **a.** Deseori, nu acordă atenție detaliilor sau face greșeli neglijente la școală, la serviciu sau în timpul altor activități (de exemplu, scapă sau neglijează detalii, lucrul nu este precis).
- **b.** Are deseori dificultăți în menținerea atenției la activități sau joacă (de exemplu, îi este dificil să se concentreze în timpul cursurilor, al conversațiilor sau al perioadelor lungi în care citește).
- **c.** Deseori, nu pare să asculte atunci când o persoană i se adresează direct (de exemplu, mintea pare să îi zboare, chiar și în absența unui factor care îl distrage în mod evident).
- **d.** Deseori, nu finalizează o instrucțiune și nu reușește să-și termine temele, muncile casnice sau îndatoririle la serviciu.
- **e.** Are deseori dificultăți în a organiza sarcini și activități (de exemplu, dificultate în a gestiona sarcini secvențiale, în a menține ordine printre lucrurile pe care le are, muncă dezordonată, dezorganizată, nu-și gestionează eficient timpul, nu finalizează sarcinile la timp).

   f. Frecvent, evită, nu-i place sau este reticent în a se angaja la lucrări care necesită efort mintal susţinut (de exemplu, teme sau lucru în clasă; pentru adolescenţii mai mari şi adulţi, pregătirea de rapoarte, completarea de formulare, revizuirea unor lucrări de lungă durată).
   g. Pierde frecvent lucruri esenţiale pentru sarcini sau activităţi (de exemplu, materiale şcolare, creioane, cărţi, unelte, portofele, chei, teme, ochelari de vedere, telefoane).
   h. Este distras cu uşurinţă de stimuli externi (pentru adolescenţi şi adulţi, acestea pot include gânduri nerelaţionate).
   i. Când vine vorba de activităţi zilnice, este frecvent uituc (de exemplu, în a duce la finalizare comisoane sau sarcini; pentru adolescenţii mai mari şi adulţi, a reveni cu telefoane, a plăti facturi, a respecta programări).

2. **Hiperactivitate-impulsivitate**
   a. Se agită frecvent şi bate din mâini sau picioare sau se foieşte pe scaun.
   b. Se ridică de pe scaun în situaţii în care se aşteaptă să rămână aşezat (de exemplu, îşi părăseşte locul în bancă în timpul orelor în clasă, la birou sau în alte locuri).
   c. Aleargă de jur împrejur sau se caţără excesiv în situaţii în care acest lucru nu este adecvat. (Notă: la adolescenţi şi adulţi, acest lucru poate fi limitat la sentimentul de nelinişte).
   d. Nu poate să se joace sau să se angajeze social în linişte.
   e. Este frecvent „pe fugă", purtându-se parcă ar „avea un motor în el" (de exemplu, nu este capabil sau îi este incomod să stea liniştit pentru perioade mai lungi de timp, cum ar fi atunci când este într-un restaurant sau într-o şedinţă la serviciu; poate fi perceput de alţii ca fiind agitat şi dificil de urmat).
   f. De obicei, vorbeşte extrem de mult.
   g. Deseori, răspunde fără a aştepta finalul întrebării (de exemplu, finalizează propoziţiile altor persoane, nu poate să îşi aştepte rândul într-o conversaţie).
   h. Are dificultate în a-şi aştepta rândul (de exemplu, la coadă la un magazin).
   i. Deseori, întrerupe alte persoane (de exemplu, se bagă în conversaţii, jocuri sau activităţi, începe să folosească lucrurile altor persoane fără a cere sau primi acordul; pentru adolescenţi şi adulţi, poate să se bage peste alţii şi să preia controlul activităţii unei alte persoane).

E. Diagnosticele pentru ADHD în DSM-5 sunt, de asemenea, specificate în concordanţă cu severitatea simptomelor curente, a simptomelor de remisie şi a simptomelor de prezentare.

1. **Specificatorii severităţii** sunt o nouă caracteristică în DSM-5, o diferenţă relevantă în ceea ce priveşte rezultatele clinice printre indivizii cu ADHD.
   a. **Minore.** Câteva simptome în plus, sau niciun simptom, faţă de cele necesare pentru a stabili diagnosticul sunt prezente, iar rezultatul lor nu este mai mare decât o afectare minoră a funcţionării sociale sau ocupaţionale (de exemplu, ADHD, prezentare combinată, uşoară).
   b. **Moderaţi.** Sunt prezente simptome sau deteriorare funcţională între „minore" şi „severe" (de exemplu, ADHD , prezentare combinată, moderat).
   c. **Severe.** Multe simptome în exces faţă de cele necesare pentru stabilirea diagnosticului sau mai multe simptome, care sunt în special severe, sunt prezente sau simptomele au ca rezultat deteriorare severă în funcţionarea socială sau ocupaţională (de exemplu, ADHD, prezentare combinată, severă).
2. **În remisie parţială** este specificat atunci când toate criteriile au fost îndeplinite la o evaluare anterioară, mai puţine decât toate criteriile au fost îndeplinite

pentru ultimele 6 luni şi simptomele prezente încă au ca rezultat deteriorarea funcţionării sociale, educaţionale sau ocupaţionale (de exemplu, ADHD, prezentare combinată, în remisie parţială).

3. **Prezentarea simptomelor**
   - a. **ADHD, prezentare combinată**, este cel mai comun diagnostic al ADHD-ului, reprezentând 50% până la 70% dintre indivizii cu ADHD. Tinerii cu tipul combinat au caracteristici atât de neatenţie, cât şi hiperactivitate-impulsivitate; de asemenea, ei prezintă mai multe afecţiuni psihice coexistente şi abuz de substanţe, şi sunt cei mai afectaţi în general comparativ cu celelalte subtipuri. Copiii cu acest subtip sunt în mod frecvent diagnosticaţi la vârsta de 6-7 ani, atunci când simptomele de hiperactivitate şi impulsivitate tind să atingă maximumul manifestării.
   - b. **ADHD, prezentare predominant de neatenţie**, este următorul grup ca frecvenţă al prezentării, reprezentând 20-30% dintre indivizii cu ADHD. Simptomele de neatenţie sunt prezente fără asociere cu hiperactivitate şi impulsivitate. Diagnosticul pentru această prezentare este în general realizat ceva mai târziu, la vârsta de 9-10 ani, atunci când simptomele de neatenţie devin în general mai observabile. Vârsta de debut pentru criterii a fost crescută de la 7 la 12 ani în DSM-5 comparativ cu DSM-IV, permiţând acestor indivizi să fie mai uşor diagnosticaţi. Comparativ cu alte subtipuri, e mult mai probabil ca aceşti pacienţi să fie fete şi să aibă mai puţine alte probleme emoţionale sau comportamentale. Cu toate acestea, ei tind să aibă o deteriorare a performanţei de învăţare mai semnificativă comparativ cu subtipul cu hiperactivitate-impulsivitate.
   - c. **ADHD, prezentare predominantă hiperactivă-impulsivă**, reprezintă < 15% dintre cazurile diagnosticate de ADHD şi descrie un subset de indivizi cu simptome de hiperactivitate şi impulsivitate fără neatenţie. În general, copiii cu acest subtip sunt de asemenea diagnosticaţi la vârsta de 6-7 ani.

F. Modificări în DSM-5 în comparaţie cu DSM-IV

1. **Vârsta maximă a debutului a fost crescută** de la 7 la 12 ani în DSM-5; un studiu sistematic nu a susţinut menţinerea vârstei de 7 ani ca punct de încetare a stabilirii diagnosticului.
2. **Mai multe exemple sensibile la dezvoltare,** în special pentru adulţi, au fost oferite printre criteriile din DSM-5, iar **simptomele necesare au fost reduse** de la 6 la 5 pentru fiecare prezentare. O dificultate principală în ceea ce priveşte criteriile precedente era că se puteau aplica cel mai bine în cazul copiilor cu vârste cuprinse între 7 şi 12 ani şi nu existau prea multe dovezi ştiinţifice care să susţină nevoia de şase simptome pentru stabilirea diagnosticului la adolescenţi şi adulţi.
3. Un diagnostic de ADHD în DSM-5 necesită **prezenţa unor caracteristici (faţă de numărul de şase) în două sau mai multe medii.** Determinarea faptului că simptomele sunt prezente în două sau mai multe medii este deseori dificilă din cauza diferitelor interpretări ale caracteristicilor comportamentale de către diferiţi observatori. Coeficienţii acordului inter-evaluatori pentru catalogarea comportamentelor între părinţi şi profesori, de exemplu, sunt în general < 0,50. Evaluările între părinţi diferă, de asemenea, cu un coeficient tipic < 0,6 sau 0,7.
4. Procesul stabilirii diagnosticului în DSM-5 **se adresează mai bine problemei deteriorării funcţionale prin necesitarea spcificatorilor de severitate.** Precedentul proces de diagnosticare era puternic înclinat către atingerea unui număr specific de simptome, cu mult mai puţină atenţie acordată gradului deteriorării statusului

funcțional. Ca rezultat al acestui lucru, pacienții cu neatenție universală și distractibilitate demonstrate pe termen lung și care afectează substanțial relațiile sociale și de muncă, dar care nu manifestă alte simptome, nu ar fi primit, conform standardelor DSM-IV, diagnosticul de ADHD.

5. **O mai mare atenție este acordată comorbidității** comparativ cu diagnosticul diferențial în DSM-5. Simptomele ADHD se suprapun cu mai multe afecțiuni, făcând de multe ori mult mai dificil procesul de a determina dacă simptomele altor afecțiuni imită ADHD sau sunt comorbide.
6. **DSM-5 conține o categorie NOS modificată** care include trei diferențe separate pentru simptomele ADHD, clinic semnificative, dar care nu îndeplinesc complet criteriile. Nu este clar cum va afecta această modificare procentul de diagnostice atipice între DSM-IV și DSM-5.
   - **a.** **ADHD altfel specificat,** cu simptome insuficiente de neatenție, se aplică atunci când simptomele de neatenție sunt predominante și interferează semnificativ cu funcținarea comportamentului de adaptare, dar nu îndeplinesc complet criteriile pentru afecțiune.
   - **b.** ADHD altfel specificat, cu simptome insuficiente de hiperactivitate/impulsivitate, se aplică atunci când caracteristicile de hiperactivitate/impulsivitate predomină, dar tabloul clinic nu îndeplinește toate condițiile de diagnostic.
   - **c.** ADHD nespecificat se aplică atunci când nu există suficiente informații disponibile pentru a stabili un diagnostic, dar caracteristicile de neatenție și/sau hiperactivitate-impulsivitate provoacă probleme clinic seminificative ale funcționării.

G. Variații ale simptomelor de prezentare pe parcursul vieții. Simptomele de neatenție, hiperactivitate și impulsivitate ating maximumul manifestării la diferite vârste, scad în manifestare în diferite grade odată cu înaintarea în vârstă și se manifestă diferit în funcție de nivelul de dezvoltare al individului. Ca rezultat al acestor lucruri, ADHD se prezintă diferit de la vârsta preșcolară la adolescență.

1. **În perioada preșcolară.** Mulți copii încep să prezinte simptome ale ADHD în perioada preșcolară, de la vârsta de 3-4 ani. Cu toate acestea, la copiii preșcolari este deseori dificil de diferențiat ADHD de alte probleme de disciplină întâlnite la această vârstă; unii copii pur și simplu nu au învățat care sunt limitele sau nu au avut impuse consecințe corespunzătoare și consistente pentru comportament neadecvat. Copiii preșcolari cu ADHD tind să prezinte predominant caracteristici de hiperactivitate și impulsivitate. Simptomele de neatenție tind să atingă apogeul câțiva ani mai târziu și sunt mai puțin evidente în perioada preșcolară.
2. **Copilăria târzie/adolescență.** La adolescență, caracteristicile hiperactivității s-au redus treptat, în vreme ce simptomele neatenției și impulsivității continuă să fie problematice. Indivizii cu subtipul predominant de neatenție s-ar putea să fi fost doar recent diagnosticați cu ADHD din cauza expresiei târzii a simptomelor.

   Comorbiditatea crește dramatic la adolescenții cu ADHD, până în punctul în care ADHD-ul „pur“ ar putea să fie excepția și nu regula la această vârstă. Problemele care tind să fie asociate cu ADHD includ performanțe școlare slabe, tulburări afective, suspendarea activității școlare, exmatriculare, consum de alcool, tutun și droguri ilegale, comportament agresiv și probleme de comportament. Adolescenții cu ADHD care sunt netratați, slab supervizați și într-un mediu în care alcoolul și alte substanțe ilicite sunt ușor disponibile par a avea un risc mai crescut de rezultate negative.
3. **Adulți.** Tabloul simptomatic este probabil să fie mai subtil la adulți decât în copilărie. Deficitele de funcție executivă tind să fie mai proeminente, inclusiv

inabilitatea de organizare, de gestionare a timpului, probleme de memorie, care pot fi asociate cu insuccesul școlar și ocupațional. „Hiperactivitatea" din copilărie s-ar putea să fie înlocuită cu stare de neliniște, dificultăți de relaxare și un sentiment cronic de „a fi pe muchie de cuțit". Pacienții care prezintă impulsivitate sau dezinhibiții comportamentale s-ar putea să incapabili să prevină răspunsul instant și au deficite în capacitatea de a-și monitoriza comportamentul și modularea intensității emoționale.

H. Diagnostic diferențial.

1. **Afecțiuni medicale.** Deși afecțiunile psihiatrice sunt mai întâlnite în diagnosticul diferențial, unele probleme medicale pot prezenta simptome asemănătoare cu ADHD. Vederea și auzul ar trebui frecvent evaluate la copii.
   - **a.** O afecțiune auditivă care poate părea similară cu subtipul de neatenție al ADHD este **dificultatea de procesare auditivă (DPA).** DPA, în mod normal diagnosticată de către un audiolog, este un deficit în înțelegerea sau urmărirea informației prezentate printr-un canal auditiv în pofida unui auz normal. DPA poate fi cauzată de deficite în funcțiile de substrat cum ar fi discriminare auditorie, recunoaștere de tipare și managementul impulsurilor concurente.
   - **b. Deficitele cognitive** cum ar fi retardul mintal și sindromul alcoolismului fetal sau droguri pot fi confundate cu ADHD. Cantități crescute de plumb pot fi, de asemenea, asociate cu probleme cognitive sau hiperctivitate.
   - **c. Problemele tiroidei** pot afecta activitatea și, secundar, atenția și concentrarea.
   - **d. Medicamente.** Activitatea cognitivă și cea motorie pot fi alterate farmacologic. De exemplu, steroizii anabolizanți, folosiți frecvent de sportivi, sunt asociați cu agresivitate impulsivă, în timp ce anticonvulsivul fenitoină are frecvent ca rezultat insuficiența cognitivă.
   - **e. Afecțiunile convulsive,** în special status epilepticus convulsiv, produc incapacitate cognitivă similară cu neatenția întâlnită în ADHD.
   - **f. Tulburările de somn.** La adolescenți și adulți, apneea obstructivă de somn poate afecta atenția, concentrarea și memoria de scurtă durată. Adulții cu alte tulburări de somn cum ar fi narcolepsia și hipersomnia idiopatică raportează frecvent afectarea atenției. Un lucru care complică și mai mult totul este faptul că adulții și copiii cu ADHD au o incidență deosebit de mare a tulburărilor de somn.
2. **Afecțiuni psihice.** Multe afecțiuni psihice ale copilului și ale adultului se manifestă prin impulsivitate și afectare a atenției, a concentrării și a memoriei de scurtă durată ca simptome asociate. Diagnosticul de ADHD este complicat de afecțiuni care par similare cu ADHD și care sunt, de asemenea, parte din diagnosticul diferențial. Aceste afecțiuni psihiatrice sunt problematice pentru că sunt deseori comorbide cu ADHD. Pacienții pediatrici și adulți vor fi discutați separat.
   - **a. Afecțiuni pediatrice.** Tabelul 93-1 sumarizează afecțiunile psihiatrice frecvent întâlnite care sunt parte din diagnosticul diferențial al ADHD , inclusiv caracteristici împărtășite cu ADHD, cât și simptome diferențiale.
     - (1) ADHD pediatric este un factor de risc pentru dezvoltarea altor afecțiuni psihice. Peste 40% dintre copii cu ADHD suferă de cel puțin o altă afecțiune, aproximativ 30% având două afecțiuni psihiatrice comorbide. Din punct de vedere al dezvoltării, rata de comorbiditate crește odată cu vârsta. De exemplu, până la 40% dintre adolescenții cu ADHD s-ar putea să sufere și de probleme de comportament sau afecțiune opozițională.

(2) În schimb, cu toate că este controverat, până la 90% dintre copiii diagnosticaţi cu afecţiune bipolară au ADHD comorbid. DSM-V a introdus un nou diagnostic, tulburarea de dispoziţie distructivă, care se consideră a fi un sindrom mult mai valid pentru copiii cu caracteristici bipolare.

b. **Afecţiuni la adulţi.** În timp ce diagnosticul diferenţial al adulţilor cu ADHD (Tabelul 93-2) include unele dintre afecţiunile pediatrice, simptomele atât ale ADHD-ului, cât şi ale altor afecţiuni psihiatrice variază cu vârsta. Simptomele ADHD la adult sunt mai subtile decât la copil. Deşi unii adulţi cu ADHD au un diagnostic deja stabilit din copilăria timpurie, mulţi pacienţi vor căuta asistenţă pentru prima dată atunci când sunt adulţi. Până la două treimi dintre adulţii autorecomandaţi pentru neatenţie, distractibilitate şi impulsivitate au, de fapt, o afecţiune psihiatrică primară diferită.

I. **Procesul de diagnostic în îngrijirea primară** (Tabelul 93-3).

1. **Anamneză detaliată.** Părinţii ar trebui să fie încurajaţi să descrie îngrijorările pe care le au într-un mod deschis. Medicul ar trebui să asculte cu atenţie şi să aibă în minte simptomele de bază ale ADHD comparativ cu cele ale altor afecţiuni psihice. Ar trebui să fie cerute exemple de griji comportamentale specfice. Trebuie evaluate durata şi intensitatea deteriorării funcţionale. Părinţii sunt întrebaţi când au observat iniţial simptomele. Fluctuaţia sau variabilitatea simptomelor în funcţie de momentul din zi sau de mediu ar trebui să fie, de asemenea, întregistrate. Este, de asemenea, important un istoric detaliat al dezvoltării, o atenţie deosebită acordându-se atingerii diferitelor etape şi apariţiei iniţiale şi dezvoltării simptomelor ADHD.
2. **Istoricul medical şi examinarea fizică.** Trebuie obţinut un istoric al simptomelor ADHD la toate rudele. Factorii de risc ai apariţiei ADHD au fost discutaţi în Secţiunea I.D. În timpul examinării fizice, medicul s-ar putea să observe multiple cicatrici şi escoriaţii la copii cu ADHD din cauza impulsivităţii lor.
3. **Examene de laborator.** Chimia sângelui ar trebui obţinută, cu atenţie deosebită acordată anomaliilor funcţiei tiroidiene şi valorilor crescute ale plumbului. Chiar dacă majoritatea copiilor cu ADHD au rezultate normale la testele de laborator, acestea pot exclude alte cauze pentru simptome.
4. **Formulare pentru evaluarea comportamentului.** Formulare pentru evaluarea standardizată a comportamentului ar trebui date părinţilor şi profesorilor pentru

TABELUL 93–1. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL AL ADHD LA COPIL

Afecţiune	Caracteristici comune	Caracteristici distinctive
Tulburare de comportament	Comportament disruptiv, impulsiv	Încălcare severă a regulilor, acte ilegale, agresivitate semnificativă
Tulburare opoziţional sfidătoare	Comportament disruptiv enervant pentru ceilalţi, noncompliant cu cererile adultului	Argumentativ, negativist, iritabil
Tulburări de învăţare	Performanţă şcolară slabă; nu-şi îndeplineşte sarcinile	Competenţe de învăţare mult sub nivelul aşteptat pentru IQ
Depresie majoră	Atenţie şi concentrare atenuate, insomnie iniţială	Hipersomnie/insomnie terminală, tulburări de apetit/de greutate, disforie/stare de spirit iritabilă, ideaţie suicidară
Tulburare bipolară	Nivel ridicat de activitate, distractibilitate ciclică, stare de spirit variabilă	Iluzii, insomnie pronunţată, stare de spirit intens fluctuantă
Stare de spirit disruptivă	Crize de furie severe şi frecvente, iritabilitate	Crize de furie severe şi frecvente, iritabilitate persistentă sau furie

TABELUL 93–2. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL AL ADHD LA ADULT

Afecţiune	Caracteristici comune	Caracteristici distinctive
Depresie majoră	Raport subiectiv al afectării concentrării, a atenţiei şi a memoriei (frecvent, nu este susţinută de date obiective), dificultăţi în finalizarea sarcinilor	Stare de spirit disforică sau anhedonie de durată, tulburări de somn şi apetit
Tulburare bipolară	Hiperactivitate, dificultăţi de întreţinere a atenţiei; distractibilitate	Stare de spirit disforică sau euforică de durată, insomnie, iluzii
Tulburare de anxietate generalizată	Neastâmpăr, dificultate de concentrare	Nelinişte şi îngrijorare exagerate, simptome somatice de anxietate
Abuzul sau dependenţa de substanţe	Dificultăţi de atenţie, concentrare şi memorie; modificări ale dispoziţiei	Pattern patologic de utilizare de substanţe cu consecinţe sociale, toleranţă psihologică şi fiziologică şi sevraj
Tulburări de personalitate, în special de tip borderline şi personalitate antisocială	Impulsivitate, labilitate afectivă	Istoricul de arestare (personalitate antisocială), comportament de autovătămare sau suicidar repetat (personalitate tip borderline), lipsa recunoaşterii faptului că acest comportament este autodistructiv

Sursă: date adaptate din Searight H.R., Burke J.M., Rottnek F., „Adult AD/HD: evaluation and treatment in family medicine". *Am Fam Physician.* 2000; 62: 2077, 2091.

TABELUL 93–3. PROCESUL DE EVALUARE A SUSPICIUNII DE ADHD

De obicei, la prima vizită la cabinet

1. Interviu diagnostic
2. Istoricul medical şi examinarea fizică
3. Orice teste de laborator indicate
4. Formulare de evaluare comportamentală pentru cadrele didactice, părinţi, alţi informatori colaterali şi, în cazul adulţilor, pentru pacienţii înşişi
5. Revizuirea evaluărilor comportamentului şi a altor documente relevante (de exemplu, fişe de raportare)

De obicei, la vizita de urmărire în cabinet

6. Evaluarea statusului mintal (posibil, testarea continuă a performanţei)
7. Dacă este cazul, trimitere pentru teste psihologice sau educaţionale specializate
8. Dacă se confirmă ADHD, instituiţi tratamentul
9. În cazul în care sunt prezente alte afecţiuni, trimitere pentru intervenţie psihiatrică sau educaţională (sau ambele)

a fi completate. Scalele pediatrice folosite în mod frecvent sunt clasificate în măsurători în bandă largă, evaluarea unui număr de afecţiuni psihice, versus măsurători precise, evaluând doar probleme comportamentale externalizate cum ar fi ADHD, tulburarea opoziţional-sfidătoare şi alte tulburări de comportament. Pentru că simptomele ADHD la adulţi, atunci când sunt luate individual, sunt nespecifice şi pot fi asociate cu o gamă variată de afecţiuni medicale şi psihiatrice, aceste scale de evaluare ar trebui să fie folosite cu precauţie. Deşi măsurătorile au sensibilitate ridicată, specificitatea lor este relativ modestă. Medicii ar trebui să folosească aceste scale completate ca un ghid pentru interviul clinic.

a. The Child Behavior Check List (CBLC) (lista de verificare a comportamentului copilului) şi mai lunga Conners Parent and Teacher Rating Scales (Scala de evaluare Conners pentru părinţi şi profesori) evaluează o varietate mare de simptome psihice. Instrumente ceva mai concentrate includ Formularele

Conners-Short, Disruptive Behavior Disorder Scale (Scala tulburării comportamentale disruptivE) şi NICHQ Vanderbilt Assessment Scale (Scala de evaluare NICHQ Vanderbilt). Formularele pentru părinţi şi profesori ale scalei de evaluare NICHQ Vanderbilt sunt incluse în trusa de unelte pentru ADHD a National Initiative for Children's Healthcare Quality (NICHQ). Pe lângă caracteristicile ADHD, scalele Vanderbilt includ simptomele comportamentului disruptiv, anxietate şi depresie, şi întrebări despre performanţa şcolară.

b. La adulţi, următoarele întrebări sunt frecvent folositoare ca un test iniţial pentru ADHD:

Aţi fost vreodată diagnosticat cu ADHD în vremea copilăriei? Aveţi vreun membru în familie care suferă de ADHD? Aveţi un istoric de distractibilitate, neatenţie şi/sau dezorganizare cronică? Dacă pacientul răspunde „da" la oricare dintre aceste întrebări, se recomandă un test de evaluare mai formal.

(1) Conners Adult ADHD Rating Scale (CAARS) şi Adult Self Report Scale (ASRS-v 1.1) sunt folosite pentru a evalua simptomele curente. CAARS este un autoraport care poate fi, de asemenea, administrat unui informator colateral, cum ar fi un partener, părinte sau un prieten apropiat. CAARS evaluează hiperactivitatea, impulsivitatea, labilitatea emoţională, atenţia/memoria şi conceptul respectului de sine. ASRS, dezvoltat prin Organizaţia Mondială a Sănătăţii, evaluează cele 18 simptome ale ADHD stabilite de DSM-IV-TR. O versiune cu şase simptome, prevăzută pentru o testare iniţială rapidă în mediile de îngrijire primară, a fost derivată din punctele cele mai predictive ale diagnosticului ADHD.

c. În revizuirea scalelelor de evaluare completate, medicul ar trebui să deosebească simptomele de bază ale ADHD, cum ar fi neatenţia, distractibilitatea şi impulsivitatea, de alte probleme de comportament. Punctajele extreme, în special când sugerează niveluri semnificative de simptomatologie de răspândire largă, ar trebui să fie privite cu grijă. În timp ce aceste profiluri extreme sugerează un grad semnificativ de comportament disruptiv, ele s-ar putea să aibă o valoare limitată în realizarea unui diagnostic specific.

Compararea profilelor realizate de părinţi şi profesori poate fi de ajutor. Rata de corelare este probabil mai mare în cazul instrumentelor specifice faţă de cele extinse. În general, atunci când rezultatele unui părinte sugerează grade ridicate de probleme percepute acasă, cu puţine simptome raportate la şcoală, un diagnostic de ADHD este mult mai puţin probabil. (Surse pentru scale sunt oferite la finalul secţiunii de referinţe. Majoritatea instrumentelor sunt patentate). În termeni de evaluări ale adulţilor pentru ADHD, amintirile pacienţilor în ceea ce priveşte simptomele copilăriei s-ar putea să aibă validitate limitată.

5. Examinarea statusului mintal în cabinet. O testare sumară a stării cognitive realizată în cabinet, ce se concentrează pe memoria de scurtă durată, atenţie şi concentrare, deşi nu este adecvată pentru diagnostic, oferă informaţii clinice folositoare. Atenţia şi memoria de scurtă durată pot fi evaluate prin prezentarea orală a unor şiruri aleatorii de cifre progresiv mai lungi şi cerând pacientului să le repete. Atenţia poate fi, de asemenea, evaluată prin sarcini de vigilenţă cum ar fi de a cere pacientului să ridice un deget de fiecare dată când intervievatorul pronunţă litera A într-un şir aleatoriu de litere. O sarcină ceva mai dificilă, care implică un nivel mai mare de concentrare şi atenţie, este de a cere pacienţilor să repete cifre în ordine inversă sau o serie de șapte teste din mini-examenul statusului mintal. Atât adulților, cât și copiilor li se poate cere să rețină patru cuvinte și apoi să le repete la 5, 10 și, eventual, 15 minute. Memoria de scurtă durată a adolescenților și a adulților poate fi evaluată și mai în detaliu citindu-le un paragraf scurt și cerându-le să îl prezinte apoi verbal.

6. **Sarcini de performanță continuă.** Există mai multe teste pe calculator pentru atenție, concentrare și abilitate de gestionare a factorilor de diversiune cum ar fi Gordon Diagnostic System, Testul de atenție variabilă (TOVA) și Conners Continuous Performance Task. Aceste teste sunt rapide și oferă o sursă folositoare de date ce pot fi obținute într-o vizită obișnuită la cabinet. Programul pe calculator calculează numărul de erori de omitere (indexul de neatenție) și erori de operație (o măsurătoare a impulsivității). Cu toate că aceste teste sunt folositoare pentru obținerea de informații, nu există niciun test de sine stătător care să poată diagnostica ADHD.
7. **Diagnosticarea și trimiterea.** Procesul de evaluare duce în mod gneneral la unul dintre următoarele patru rezultate:
   a. **ADHD nu este prezent.** Simptomele sunt atribuite unei alte afecțiuni medicale sau psihiatrice.
   b. **Dovezi clare, neechivoce, de ADHD.** Cel mai probabil, se va iniția tratament medicamentos.
   c. **Diagnostic de ADHD și o afecțiune comorbidă.** Medicul inițiază tratament medicamentos pentru ADHD și trimite pacientul la un specialist psihiatru pentru evaluarea și tratamentul afecțiunilor comorbide.
   d. **Diagnosticul este încă neclar.** În cazul unui tablou ambiguu de diagnostic, pacientul poate fi trimis pentru testări mai detaliate. De exemplu, atunci când se suspectează o problemă de învățare, medicul poate trimite pacientul pentru o evaluare psihoeducațională. Îngrijorări cu privire la APD ar duce la trimiterea către un specialist audiolog. La un adult cu o posibilă apnee de somn, ar trebui realizat un studiu al somnului. Rezultatul acestor consultații poate face medicul să excludă ADHD sau să diagnosticheze ADHD cu o afecțiune comorbidă sau doar ADHD.

III. Tratament. Scopul tratamentului este de a reduce simptomele centrale ale ADHD – neatenția, hiperactivitatea și impulsivitate – fără a provoca efecte adverse.

A. Tratamentul medicamentos (Tabelul 92-4). Medicamentele folosite ar trebui să aibă în vedere vârsta copilului. În tratamentul copiilor de vârstă preșcolară (4-5 ani), metilfenidatul (MPH) este preferat după intervențiile comportamentale. Pentru copiii cu vârste între 6 și 11 ani și adolescenții până în 18 ani, medicația stimulentă este preferată ca tratament inițial. Dacă există contraindicații sau dacă familia este îngrijorată în ceea ce privește diversiunea sau abuzul, alternative medicamentoase nestimulente cum ar fi atomoxetin sau agoniști α2-adrenergici cu eliberare lungă (clonidină sau guanfacină) sunt considerați agenți inițiali.

1. **Stimulentele** reduc simptomele de hiperactivitate, impulsivitate și neatenție. Inhibarea recaptării dopaminei și a norepinefrinei este mecanismul principal. Copiii și adolescenții demonstrează o rată de răspuns de aproximativ 70% pentru un stimulent specific și aproximativ 90% vor răspunde dacă un al doilea stimulent este încercat. Nu există un stimulent care este preferat mai mult decât altele, dar, dacă nu se înregistrează răspuns din partea pacientului la unul dintre medicamente, se poate încerca altul. În prezent, nu există metode de a prezice

TABELUL 93–4. OPȚIUNI DE FARMACOTERAPIE PENTRU PACIENȚII CU ADHD

Nume generic	Numele mărcii	Doza zilnică	Efecte secundare majore	Contraindicatii	Interacțiuni medicamentoase[a]
Stimulente					
Mixt de săruri de amfetamine	Adderall[b]	2,5-40 mg o dată sau de două ori	Apetit redus și scădere în greutate, dureri abdominale, greață, cefalee, tulburări de somn, ↑ tensiunii arteriale, anxietate	Utilizarea concomitentă de IMAO sau în decurs de 2 săptămâni de la IMAO, agitație, glaucom, hipertensiune moderată până la severă, hipertiroidism, antecedente de abuz de droguri Atenție: ticuri sau antecedente heredo-colaterale de sindrom Tourette, psihoză, boli CV (IC, IM recent, aritmii), boli convulsive	IMAO (criză hipertensivă); antihipertensive (↓ efectul antihipertensiv); warfarină (sângerare, numai cu metilfenidat); citalopram, venlafaxină, trazodonă (sindrom serotoninic); ACA (HTA, efecte cardiace)
	Adderall XR[b]	5-40 mg o dată			
Dextroamfetamine	Dexedrine[b], Dextrostat[b]	2,5-40 mg de două până la de trei ori			
	Dexedrine Spansule[b]	5-40 mg o dată până la de două ori			
Lisdexamfetamină	Vyvanse	30-70 mg o dată			
Metilfenidat	Concerta[b]	18-54 mg (<13 ani) o dată 18-72 mg (≥13 ani) o dată			
	Daytrana	10-30 mg o dată			
	Metadate CD	20-60 mg o dată			Antiacide
	Methylin[b], Ritalin[b]	5-60 mg de două până la de trei ori			
	Metilin ER[b]	10-60 mg o dată			
	Quillivant XR	20-60 mg o dată			
	Ritalin LA[b]	20-60 mg o dată			
	Ritalin SR[b]	20-60 mg o dată până la de două ori			Antiacide
Dexmetilfenidat	Focalin[b]	2,5-20 mg de două ori			
	Focalin XR	5-30 mg o dată			Antiacide
Non-stimulente					
Atomoxetine[c]	Strattera	10-50 mg o dată până la de două ori < 70 kg: 0,5 mg/kg/zi Doză maximă: 1,4 mg/kg/zi sau 100 mg/zi > 70 kg: 40 mg/zi (doza inițială Doză maximă: 100 mg/zi	Copii: apetit ↓, greață/vărsături, oboseală, dispepsie, amețeli, schimbări de dispoziție, scădere în greutate, constipație Adulți: gură uscată, insomnie, greață, ↓ apetitului, cefalee sinusală, constipație, tulburări erectile, dismenoree, amețeli, ↓ libidoului, leziuni hepatice	IMAO, glaucom cu unghi îngust, feocromocitom, boli CV severe, hepatopatie	IMAO, albuterol (↑ ritmului cardiac și a tensiunii arteriale); antihipertensive (↓ efectul antihipertensiv); vasopresoare (↑ ritmului cardiac și a tensiunii arteriale)
Guanfacină cu eliberare prelungită	Intuniv	1-4 mg o dată	Somnolență, oboseală, greață, amețeli, hipotensiune arterială, ↓ ritmului cardiac, cefalee, gură uscată, insomnie (guanfacină)	Copii cu boli cardiace sau vasculare preexistente (atât guanfacină, cât și clonidina)	Inhibitori și inductori puternici ai CYP3A4; (ajustări ale dozei), deprimant SNC (↑ somnolența)
Clonidină cu eliberare prelungită	Kapvay	0,1-0,4 mg o dată până la de două ori			

---

[a] Vezi textul pentru mai multe informații.

[b] Disponibil ca generic.

[c] Avertizare de ideație suicidară (vezi textul).

Abrevieri: ATC, antidepresiv triciclic; CV, cardiovascular; IMAO, inhibitor de monoaminoxidază; ISRS, inhibitor selectiv de recaptare a serotoninei; SNC, sistemul nervos central.

care stimulent va provoca cel mai bun răspuns din partea pacientului. Agenţii cu acţiune prelungită s-ar putea să îmbunătăţească performanţele la condus ale adolescenţilor comparativ cu agenţii cu acţiune de scurtă durată. Stimulentele cu acţiune scurtă sunt preferate pentru copii foarte mici (< 16 kg). Dozele de medicamente stimulente pot fi titrate la fiecare 3 până la 7 zile. Medicaţia ar trebui să fie titrată până la atingerea dozei maxime, ameliorarea simptomelor ADHD sau apariţia efectelor adverse intolerabile, oricare apare prima. Un răspuns pozitiv la un stimulent nu reprezintă un diagnostic de ADHD, deoarece copiii cu afecţiuni comorbide, cum ar fi narcolepsie şi depresie, ar putea prezenta, de asemenea, un răspuns pozitiv. Pe lângă acestea, copiii şi adulţii care nu suferă de ADHD şi iau stimulente prezintă îmbunătăţirea atenţiei, a concentrării şi a memoriei.

a. **MPH** este disponibil în diverse doze şi moduri de administrare, inclusiv plasture transdermic, soluţie, tablete masticabile, suspensie. Metadate CD şi Ritalin LA sunt capsule cu eliberare extinsă (EE) ce au un profil de eliberare bimodal. Capsulele de Metadate CD conţin un amestec de IR şi EE în proporţie de 30:70, în vreme ce Ritalin LA au proporţie de 50:50. Ambele capsule pot fi desfăcute şi conţinutul lor pus peste un pic de suc de mere. Concerta este dozat o dată pe zi şi foloseşte presiunea osmotică să furnizeze MPH cu o viteză constantă. Daytrana este primul sistem transdermic introdus pentru tratamentul ADHD; oferă numeroase avantaje faţă de medicaţia orală: pacienţii care au dificultăţi în administrarea orală s-ar putea să prefere plasturele, îngrijitorii pot monitoriza vizual complianţa şi terapia poate fi adaptată pentru fiecare pacient. Daytrana oferă eliberare constantă a medicamentului, poate fi îndepărtat mai devreme pentru a minimiza efectele secundare mai târziu, pe parcursul zilei. Plasturele trebuie să fie aplicat cu 2 ore înainte de a se aştepta efectul tratamentului, la nivelul şoldului, alternând părţile zilnic, timp de nouă ore. Efectul medicamentului continuă pentru aproximativ 3 ore după înlăturarea plasturelui. Quillivant XR este prima suspensie orală de MPH cu eliberare prelungită. Este dozată o dată pe zi şi este stabilă timp de 4 luni, la temperatura camerei, după reconstituire.

b. **Dexmetilfenidat (Focalin)** este compus din d-threo-enantiomer al MPH. Este disponibil în formă IR şi EE. Focalin XR este un amestec 50:50 ce conţine o jumătate de doză de capsule IR şi cealaltă jumătate sub formă de capsule protejate enteric cu eliberare întârziată. Asemănător cu Ritalin LA şi Metadate CD, Focalin XR poate fi pus peste suc de mere. Atunci când treceţi un pacient de la MPH la dexmetilfenidat, se foloseşte doar o jumătate din doza zilnică de MPH (de exemplu, MPH IR 5 mg de două ori pe zi este echivalent cu 2,5 mg dexmetilfenidat de două ori pe zi)

c. **Dextroamfetamina (Dexedrin)** este de asemenea disponibilă în formă IR şi EE. Este la fel de eficientă ca MPH, dar s-ar putea să fie preferată pentru aceia care nu tolerează sau nu răspund la MPH. Atunci când treceţi un pacient de la MPH la dextroamefetamină, se va folosi aproximativ o jumătate din doza zilnică totală de MPH.

d. **Sărurile mixte de amfetamină (Adderall)** au un timp de înjumătăţire mai lung decât MPH IR, dar nu la fel de lung ca Dexedrine Spansule. Adderall XT este o capsulă compusă din componente IR, cu eliberare întârziată în procent de 50:50 şi poate fi administrată odată cu mâncarea.

e. **Lisdexamfetamina (Vyvanse)** este primul promedicament stimulent introdus pentru tratamentul ADHD. Este inactiv farmacologic până când este absorbit la nivel gastrointestinal, acolo unde este convertit în D-amfetamină. A fost proiectat pentru reducerea potențialului de abuz, toxicitatea de supradozaj și manipularea de droguri. Pentru o administrare mai ușoară, conținutul capsulelor poate fi dizolvat în apă.

f. **Efecte adverse.** Efectele adverse cele mai comune sunt prezentate în Tabelul 93-4. Efectele adverse mai rare includ retragere socială, nervozitate, iritabilitate și ticuri. Studiile recente nu au arătat că MPH crește sau agravează ticurile motorii la pacienții cu sau fără afecțiuni comorbite de ticuri și ADHD. În unele cazuri însă, stimulentele pot exacerba ticurile. Cu toate că au existat îngrijorări în legătură cu modul în care stimulentele afectează rata de creștere a copiilor, se pare că reducerea ratei de creștere s-ar putea să apară doar în primii 2 ani de tratament și pare să se atenueze în timp. Efectul stimulentelor asupra înălțimii adulților este necunoscut. Plasturele transdermic poate provoca, de asemenea, și iritație la nivel local. Tabelul 93-5 prezintă posibilele strategii de management ale efectelor adverse provocate de stimulente.

g. **Interacțiunile medicamentoase** (Tabelul 93-4).

h. **Probleme cardiovasculare.** Pacienții cu anomalii cardiace structurale sau alte probleme cardiace grave preexistente au contraindicații de administrare a stimulentelor în general. Pacienții cu anomalii cardiace structurale cunoscute, cardiomiopatii, aritimii cardiace grave, boală coronariană sau alte probleme cardiace serioase ar trebui să fie consultați de un cardiolog înainte de folosirea acestor medicamente. Au fost raportate cazuri de moarte subită, accident vascular cerebral, infarct miocardic la pacienții care au luat stimulente pentru tratamentul ADHD; cu toate acestea, dovezile mai recente nu susțin un grad mai crescut de risc de moarte cardiacă subită în urma administrării medicației stimulente în comparație cu populația generală. Deși nu a fost stabilită o relație cauzală, medicii ar trebui să fie conștienți de riscuri atunci când prescriu această categorie de medicamente. Există o unealtă de screening online ce poate fi folosită pentru identificarea factorilor de risc pentru moarte cardiacă subită la copiii care încep tratamentul cu stimulente (www.icsi.org/_asset/60nzr5/adhd-interactive0312.pdf#page73).

i. **Abuzul de stimulente.** În momentul de față, toate medicamentele stimulente disponibile pentru ADHD sunt substanțe controlate de grad II. Cu toate

TABELUL 93–5. MANAGEMENTUL EFECTELOR SECUNDARE ALE MEDICAMENTELOR STIMULENTE

Efecte secundare	Management
Anorexie	Gustare în timpul nopții Reduceți doza
Dispepsie	Administrați împreună cu alimente
Insomnie	Adăugați clonidină sau difenhidramină Eliminați ultima doză sau ajustați timpul pentru ultima doză de medicamente (formule IR) Luați plasturele mai devreme (Daytrana) Recomandați protocol de igienă a somnului În cazul enurezisului, adăugați imipramină
Labilitate emoțională, nervozitate, iritabilitate	Reduceți sau ajustați doza Schimbați medicamentul
Ticuri	Adăugați un α_2-agonist

că aceste medicamente pot fi folosite în exces, stimulentele prescrise pentru ADHD nu produc senzație euforică ca urmare a administrarii orale. Abuzul este mai frecvent întâlnit cu preparatele IR, care pot fi sfărâmate și inhalate, decât cu formele EE.

(1) Există rapoarte care arată că tratarea ADHD în adolescență reduce chiar riscul abuzului de substanțe comparativ cu indivizii cu ADHD care nu sunt sub tratament. Probabil mai frecvent decât utilizarea recreațională a stimulentelor, elevii de liceu și studenții s-ar putea să împartă stimulente atunci când au de finalizat o teză, un proiect sau ca „medicamente de studiu" pentru a îmbunătăți performanțele; ar trebui să fie sfătuiți să nu facă acest lucru.

(2) Alternativele pentru medicii care au pacienți și/sau membri ai familiei pacienților cu un istoric de abuz de substanțe includ prescrierea preparatului EE, atomoxetin, plasturele MPH sau lisdexamfetamina. Variantele EE pot fi folosite pentru a preveni abuzul de vreme ce poate fi luat o dată pe zi acasă și nu trebuie luat la școală. Plasturele transdermic are un potențial de abuz limitat deoarece este dificil de extras MPH-ul din el și este dificil de reaplicat un plasture folosit. Lisdexamfetamina este un promedicament care nu este activ terapeutic decât după ce a fost metabolizat în corp, limitând astfel potențialul de abuz.

2. **Medicația nonstimulentă,** cum ar fi atomoxetin și agoniști α_2-adrenergici cu eliberare prelungită, ar trebui să fie luată în considerare atunci când tratamentul cu stimulente nu a avut succes, când pacienții au contraindicații sau efecte adverse semnificative la stimulente sau există îngrijorare în legătură cu abuzul de substanțe. Atomoxetina, guanfacina cu eliberare prelungită și clonidina cu eliberare prelungită au demonstrat beneficii pentru toate cele trei simptome de bază ale ADHD – hiperactivitate, neatenție și impulsivitate. Răspunsurile maxime cu aceste medicamente nu vor fi văzute la fel de rapid ca în cazul stimulentelor. Răspunsul maxim poate fi observat după 4-6 săptămâni în cazul atomoxetinei și după 2-4 săptămâni în cazul guanfacinei și al clonidinei cu eliberare prelungită.

a. **Atomoxetina** este primul medicament nestimulent care a fost aprobat de către FDA atât pentru tratamentul adulților, cât și al copiilor cu ADHD. Asemănător stimulentelor, atomoxetina inhibă recaptarea norepinefrinei. Avantajale acesteia includ riscul redus de diversiune sau abuz, lipsa efectelor cunoscute asupra ticurilor nervoase; nu se cunosc efectele pe termen lung asupra supresiei creșterii.

(1) **Efecte secundare** (Tabelul 93-4). Se recomandă ca tratamentul să debuteze cu o jumătate din doza recomandată în prima săptămână pentru a reduce simptomele inițiale de somnolență și gastrointestinale. Pentru că sporește nivelurile de norepinefrină, atomoxetina poate crește tensiunea arterială și frecvența cardiacă.

(2) **Interacțiunile cu alte medicamente** (Tabelul 93-4). Atomoxetina este un substrat CYP-2D6; din acest motiv, nivelul său poate crește atunci când este folosită la pacienți care iau inhibitori de CYP-2D6, cum ar fi fluoxetina și paroxetina. Pentru pacienții care folosesc atomoxetină concomitent cu un inhibitor CYP-2D6 puternic, doza ar trebui crescută doar până la 1,2 mg/kg/zi după 4 spătămâni, dacă pacientul are < 70 kg greutate, și doar până la 80 mg/zi, dacă are > 70 kg.

(3) **Probleme cardiovasculare.** Asemenea medicației stimulente pentru ADHD, moartea subită a fost raportată la adulți, copii și adolescenți cu

anomalii structurale cardiace sau alte probleme cardiace grave. La adulți, au fost de asemenea raportate accident vascular cerebral și infarct miocardic. La pacienții cu anomalii structurale cardiace cunoscute, cardiomiopatie, anomalii cardiace de ritm serioase sau alte probleme cardiace grave, atomoxetina nu este în general recomandată din cauza riscului aditiv de efecte cardiace adverse. Pacienților cu anomalii structurale cardiace, cardiomiopatii, aritmii cardiace serioase cunoscute li se recomandă consult cardiologic înainte de a utiliza atomoxetina.

(4) **Leziuni hepatice grave.** Există studii făcute după apariția pe piață a atomoxetinei pe pacienți aflați în tratament care au suferit leziuni hepatice severe. Pe baza acestor rapoarte, FDA a hotărât ca un avertisment scris cu bold să apară pe prospectul din cutiile de atomoxetină pentru a avertiza medicii de posibilul pericol. Medicația ar trebui să fie oprită la pacienții care dezvoltă icter sau au rezultate ale testelor de laborator ce indică leziuni hepatice. Tratamentul cu atomoxetină nu ar trebui să fie reluat la acești pacienți. În prezent, nu se recomandă testarea de rutină a enzimelor hepatice.

(5) **Ideile de sinucidere la copii și adolescenți.** Există un avertisment în ceea ce privește atomoxetina și posibilitatea ideațiilor de suicid, dar, având în vedere dovezile curente existente, această îngrijorare nu ar trebui să fie exagerată. În studiile pe termen scurt a fost raportat un risc de ideații de suicid printre copii și adolescenți. Cu toate că nu a existat niciun caz de sinucidere, riscul mediu a fost de 0,4% (5 din 1 357 de pacienți) la pacienții tratați cu atomoxetină comparativ cu 0% la pacienții cu placebo. Numărul de pacienți afectați a fost redus, dar medicii, părinții și îngrijitorii ar trebui să monitorizeze atent pacienții în lunile inițiale de tratament și după orice modificare a dozei. Episoadele de agitație, iritabilitate, modificări neobișnuite de comportament și orice ideații de suicid ar trebui să fie raportate imediat medicului, ca și toate evenimentele apărute în timpul primei luni de tratament. O analiză similară a pacienților adulți cu ADHD folosind atomoxetina nu a arătat niciun risc crescut de suicid.

b. Agoniștii α_2-adrenergici, **clonidina** și **guanfacina** cu eliberare prelungită, sunt singurele medicamente nonstimulente aprobate de FDA ca terapie adjuvantă pentru stimulente. Aceste medicamente nu agravează ticurile și pot fi folosite cu un stimulent pentru a reduce ticurile nedorite. Agoniștii α_2-adrenergici nu trebuie folosiți la copiii cu probleme cardiace sau boală vasculară preexistentă fără consultul unui cardiolog. Tensiunea arterială și pulsul ar trebui măsurate la inițierea terapiei, la creșterea dozei și periodic în timpul administrării medicamentului. La încetarea terapiei, dozele de clonidină și gunafacină ar trebui reduse treptat la fiecare 3 până la 7 zile pentru a evita hipertensiunea de sevraj.

(1) **Efecte adverse** (Tabelul 93-4).

(2) **Interacțiuni cu alte medicamente** (Tabelul 93-4). Ajustările dozei ar trebui realizate atunci când guanfacina cu eliberare prelungită este administrată cu un inductor CYP3A4 puternic (de exemplu, rifampin) și inhibitori (de exemplu, claritromicină). Doza maximă este de 2 mg pe zi cu un inhibitor CYP3A4 puternic și 8 mg pe zi cu un inductor CYP3A4 puternic. Medicația care afectează funcția nodului sinusal sau transmiterea nodală AV (de exemplu, digoxin, blocante ale canalelor de calciu și beta-blocante) ar trebui să fie folosită cu precauție.

B. Discutarea farmacoterapiei cu pacienții și familiile acestora

1. Ascultați îngrijorările părinților și eliminați orice mituri. Reasigurați părinții că, odată cu tratamentul, copiii lor nu vor deveni dependenți de medicamentele stimulente și că siguranța și eficacitatea acestora au fost demonstrate de numeroase studii și de ani de utilizare clinică. Stabiliți obiective comportamentale realiste cu părintele și copilul. Revizuiți potențialele beneficii ale tratamentului (reducerea hiperactivității, îmbănătățirea concentrării, controlul impulsurilor și comportament disruptiv redus). Educați părinții în legătură cu potențialele consecințe ale ADHD netratat cum ar fi performanțe școlare reduse, probleme de relaționare și risc crescut de abuz de substanțe în adolescneță, afecțiuni psihiatrice (depresie majoră sau probleme de personalitate), încălcarea regulilor de trafic și delicvență.
2. Educarea părinților cu privire la cele mai comune efecte secundare ale stimulentelor, cum ar fi supresia apetitului (cu pierdere în greutate), probleme de somn, proasta dispoziție de rebound și iritabilitate, va reduce anxietatea, dacă aceste simptome apar totuși, și va crește probabilitatea respectării tratamentului. Părinții ar trebui să evalueze periodic statusul nutrițional al copilului. S-ar putea să fie de ajutor să recomandați administrarea dozei matinale după micul dejun. Copiii care mănâncă puțin la prânz vor consuma o gustare sănătoasă după-amiaza, atunci când efectele medicamentului se vor reduce. Problemele cu adormitul pot fi tratate prin întârzierea orei de somn până după 9 p.m. sau adăugarea unui sedativ cum ar fi clonidina. Cercetările recente sugerează că copii cu ADHD adorm mai rapid atunci când este implementat un protocol de igienă a somnului. Iritabilitatea și proasta dispoziție de rebound ar putea apărea pentru aproximativ 30-60 de minute, atunci când medicamentul își pierde din efect. Pentru a ajuta la atenuarea simptomelor, se poate adăuga o doză mică, pe termen scurt, imediat după școală sau i se poate permite copilului o perioadă liniștită înainte de începerea temelor.
3. Între 50% și 75% dintre indivizii diagnosticați cu ADHD în copilărie vor continua să aibă aceste simptome și în perioada de adult. Ca în orice altă afecțiune cronică, tratamentul medicamentos s-ar putea să fie pe toată durata vieții.
4. Deși în trecut s-a militat pentru „vacanțele" de medicamente, mulți copii vor avea nevoie de medicamente pe tot parcursul anului pentru a menține atenția și pentru a reduce hiperactivitatea – simptome care cel mai frecvent afectează activitățile familiale, recreaționale și sociale.
5. În timp ce răspunsul la stimulente este în general rapid, s-ar putea să fie necesare mai multe titrări ale dozei pentru obținerea răspunsului clinic dorit. Din acest motiv, vizitele de urmărire sunt sugerate pentru cel puțin primele 6-12 luni. Similar altor afecțiuni cronice, pacienții tratați pentru ADHD beneficiază de un medic de familie constant.
6. Copiii care au răspuns bine la tratamentul cu medicamente pentru mai multe luni s-ar putea să revină la medic din cauza plângerilor părinților sau profesorilor că medicamentele „nu mai funcționează". Toleranța pare să se dezvolte pe parcursul primelor 6-12 luni, dar apoi atinge un platou, sugerând că medicația s-ar putea să necesite o creștere a dozei pentru a menține eficacitatea și aderența. În timp ce ajustarea dozelor poate fi indicată, alte cauze ar trebui să fie luate în considerare, de asemenea. Medicul ar trebui să întrebe îndeosebi ce tipuri de comportament sunt problematice. Probleme cum ar fi minciuni, răspunsuri neindicate și accese de furie ar putea indica dezvoltarea unei afecțiuni comorbide. Punctul de referință al adulților față de copil s-ar putea să se fi schimbat în timp. Inițial, copiii tratați cu medicamente sunt comparați cu ei înșiși înainte de tratament. Cu

toate acestea, în timp, punctul de referinţă s-ar putea să se schimbe şi copiii s-ar putea să fie implicit comparaţi cu alţi copii de aceeaşi vârstă sau cu fraţi/surori. Scopurile tratamentului ar trebui să includă reducerea cu 50% a simptomelor; majoritatea copiilor cu ADHD continuă să manifeste unele simptome chiar şi atunci când sunt sub tratament medicamentos optim. Atunci când apar întrebări cu privire la eficacitatea tratamentului medicamentos, un nou set de evaluări comportamentale s-ar putea să clarifice tabloul clinic.

7. Neurotoxicitatea. Stimulentele reprezintă cea mai mare clasă de medicamente psihotropice administrate copiilor în SUA, 9% dintre băieţi şi 4% dintre fete primind aceste medicamente pentru tratamentul ADHD. Ca atare, siguranţa pe termen lung a medicamentelor stimulente a reprezentat un punct de focus pentru cercetare în studiile neuroanatomice. Frica de neurotoxicitate s-a redus pe parcursul ultimilor 10 ani, punctul de concentrare al mai multor lucrări de cercetare fiind efectele neuroprotectoare ale stimulentelor asupra dezvoltării corticale la copiii şi adolescenţii cu ADHD. Într-adevăr, rezultatele au fost favorabile, sugerând că terapiile cu stimulente şi nonstimulente par a susţine normalizarea evoluţiei şi/sau compensarea alterărilor creierului la pacienţii cu ADHD, în special în fazele sensibile de plasticitate neuronală.
8. Aderenţa la medicaţie a fost legată de un număr de factori, inclusiv de aspectele practice ale administrării medicamentelor, efectele secundare, factori socioeconomici şi etnie. Neaderenţa la un tratament cu stimulente este o problemă semnificativă, unele studii indicând valori de 50% în primele 6 luni de la iniţierea tratamentului. Mai mult, în tratamentul copiilor şi al adolescenţilor, părinţii nu par să fie observatori precişi ai aderenţei copilului lor. Alianţa de tratament pozitiv, educaţia privind riscurile şi beneficiile medicaţiei şi vizitele medicale regulate pot ajuta aderenţa la medicaţie.

C. Probleme speciale în terapia medicamentoasă pe durata vieţii. Din cauza instabilităţii diagnosticului la preşcolari, nu se recomandă gestionarea comportamentului din partea părinţilor ca tratament iniţial pentru copiii de 4-5 ani care prezintă simptome minore spre moderate. Comparativ cu copiii de alte vârste, se sugerează că cei cu vârste de 3 până la 5 ani sunt mai probabili să sufere efecte adverse la stimulente. Datele sugerează că abuzul de substanţe este mult mai probabil printre adolescenţii şi adulţii cu ADHD. Din cauza acestui risc, evaluarea atentă a utilizării substanţelor ar trebui să fie realizată înainte de iniţierea farmacoterapiei cu stimulente. Pentru adulţii care nu răspund la stimulente sau au contraindicaţii pentru utilizarea lor, bupropionul, ATC şi atomoxetina sunt alternative potrivite. Bupropionul şi ATC sunt folosite mai frecvent la adulţi şi pot fi benefice la pacienţii cu afecţiuni psihiatrice comorbide.

D. Tratamentul nonfarmacologic pentru copiii şi adolescenţii cu ADHD.

1. Tratamentul medicamentos este tratamentul de bază pentru ADHD la copiii de vârstă şcolară, adolescenţi şi adulţi şi este benefic pentru vasta majoritate a pacienţilor. În comparaţia directă cu terapia comportamentală, farmacoterapia demonstrează un efect mai mare asupra comportamentului problematic. Cu toate acestea, două tratamente psihosociale au primit suport empiric: trainingul comportamental de la părinţi şi modificări comportamentale în clasă. Acestea sunt superioare lipsei oricărui tratament şi pot fi de ajutor pentru copiii cu ADHD care nu pot tolera medicamentul sau care nu răspund bine la acesta. Pe lângă acestea, există unele dovezi care atestă faptul că asocierea terapiei comportamentale sistematice cu medicaţie bine administrată oferă un rezultat mai bun decât farmacoterapia solitară.

   a. **Trainingul comportamental al părinţilor** implică 8 până la 30 de şedinţe în care terapeutul îndrumă părinţii printr-un program comportamental structurat, realizat pentru a spori înţelegerea ADHD şi a principiilor comportamentale. Terapeutul îi învaţă pe părinţi importanţa specificării comportamentelor ţintă, oferirea recompenselor consistente şi regulate pentru comportamentul pozitiv, implicarea profesorilor în planul comportamental şi generalizarea acestor cunoştinţe pentru o varietate de situaţii.

   b. Clinicienii realizează **modificări comportamentale în clasa de studiu** arătându-le profesorilor cum să implementeze strategii comportamentale care sunt învăţate prin metoda precedentă (de exemplu, comportamente ţintite specifice şi recompense regulate), adaptate pentru mediul unei clase de curs. Profesorii pot alege unele dintre următoarele strategii sau pe toate: aşezarea copilului cu ADHD mai aproape de partea din faţă a clasei, stimularea atenţiei prin încurajarea directă, implementarea unui sistem de recompense şi completarea unei fişe de raport

3. Tratamentele psihosociale adiţionale includ psihoeducaţie, servicii speciale de educaţie şi intervenţii pentru copii.

   a. **Psihoeducaţia** oferă copilului, părinţilor, familiei şi şcolii informaţii despre ADHD, tratamentul acesteia şi impactul asupra învăţării, comportamentului, respectului de sine, abilităţilor sociale şi funcţionării familiei. De asemenea, educarea familiei oferă medicului oportunitatea de a corecta orice percepţii greşite. De exemplu, copilul s-ar putea să creadă că e „prost“ sau că părinţii se tem că va deveni un „dependent de droguri“ ca rezultat al tratamentului cu stimulente. Medicii de familie ar trbui să informeze familiile în legătură cu sursele de informaţii adecvate despre ADHD, precum Children and Adults with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (CHADD) (www.chadd.org), National Institute of Health (http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/attentiondeficithyperactivitydisorder.html) şi American Academy of Child and Adolesecent Psychiatry (AACAP) (http://www.aacap.org/iMIS/ContentManagement/Search.aspx?SearchTerms=ADHD).

   b. **Serviciile de educaţie specială** sunt deseori importante în tratamentul şi monitorizarea simptomelor ADHD.

      (1) ADHD-ul este inclus ca o dizabilitate în Individuals with Disabilities Education Act [IDEA (PL-101-476)]. Din acest motiv, copiii cu ADHD s-ar putea să se califice pentru servicii de educaţie specială sau pentru educaţie în clase de şcoală normale sub secţiunea 504 a Rehabilitation Act din 19 73. Pacienţii s-ar putea să fie eligibili şi pentru şcoli private şi educaţie postsecundară, conform The Americans with Disabilities Act.

      (2) Pentru o bună integrare la şcoală, trebuie incluse modificări ale programului educaţional al copilului, cum ar fi meditaţii, susţinere în sala de studiu, timp extins petrecut pentru a finaliza diverse sarcini şi un volum mai redus de lucru.

   c. Majoritatea **intervenţiiilor** pentru ADHD, cum ar fi training de aptitudini, terapie comportamental-cognitivă (CBT) şi aptitudini de studiu/organizaţionale, nu au suport empiric solid ca tratament primar pentru ADHD, iar plusurile obţinute în condiţii de tratament nu se transferă, în general, în condiţiile de clasă sau casă. Cu toate acestea, intervenţiile s-ar putea să fie indicate atunci când există afecţiuni comorbide, cum ar fi depresie majoră, anxietate şi tulburări obsesiv-compulsive, care constituie, de asemenea, scopul tratamentului.

E. Psihoterapie, aptitudini organizaționale și modificări de mediu pentru adultul cu ADHD. CBT este un adjuvant benefic pentru tratamentul medicamentos, ameliorând simptomele de ADHD și severitatea globală a acestora într-un mod superior doar tratamentului medicamentos. CBT s-a dovedit a fi, de asemenea, benefic pentru simptomele depresive comorbide. Pe lângă acestea, următoarele strategii pot fi de folos:

1. Îmbunătățirea **aptitudinilor de autoîngrijire**. Accesoriile pentru o mai bună organizare, cum ar fi calendare, agende zilnice și aplicații specializate pentru iPhone și Android (http://www.healthline.com/health-slideshow/top-adhd-android-iphone-apps#13), atunci când sunt folosite corespunzător, s-ar putea să îmbunătățească memoria și aptitudinile organizaționale personale.
2. **Reducerea factorilor care distrag atenția la locul de muncă** este de ajutor. Pentru adulții cu ADHD, orele flexibile de lucru și ajunsul la serviciu înainte celorlalți colegi sunt extrem de valoroase. Aceste momente de „liniște“ se pot dovedi de folos pentru organizarea și îndeplinirea sarcinilor înainte de creșterea potențialului de distragere. Similar, această strategie de trezire mai devreme este, de asemenea, utilă pentru gestionarea unei case. Zona de lucru apropiată ar trebui să fie lipsită de dezordine și de alte elemente de distragere cum ar fi fotografii de familie și alte amintiri personale.
3. Pentru adulții aflați într-o relație, consilierea împreună cu partenerul poate să se adreseze problemelor de comunicare și poate educa ambii parteneri cu privire la impactul ADHD în viața de zi cu zi.
4. În cazul adulților implicați într-un program educațional formal, cum ar fi colegiu sau școală profesională, se poate realiza o integrare adecvată. Exemplele includ timp prelungit pentru teste și opțiunea de a susține testul de unul singur într-o cameră separată. Documentații formale pentru un diagnostic oficial de ADHD sunt în general necesare.

F. Tratamente complementare și alternative. Tratamentele complementare și alternative sunt folosite în până la 60% dintre cazuri de către părinții copiilor cu ADHD. Până când vor fi realizate mai multe studii controlate pentru a determina eficacitatea tratamentelor complementare și alternative, terapiile farmacologice dovedite ar trebui să rămână principalul mod de tratament.

1. Se consideră că **neurofeedback-ul** îmbunătățește atenția și ameliorează impulsivitatea. Cu toate că s-ar putea să aibă ceva succes în reducerea simptomelor, efectele pe termen lung al acestui tratament nu sunt cunoscute.
2. **Antrenarea atenției** folosește în general sarcini de vigilență de laborator în care copiii primesc încurajări pentru răspunsuri corecte. Deși copiii cu ADHD demonstrează o îmbunătățire a abilităților în mediul de laborator, nu există dovezi consistente că acestea au ameliorat atenția sau că au redus hiperactivitatea în viața de zi cu zi.
3. **Relaxarea progresivă și meditația** au demontrat unele beneficii pentru reducerea hiperactivității; cu toate acestea, semnificația clinică și durabilitatea acestor îmbunătățiri au fost, până în momentul de față, limitate.
4. **Minerale:** suplimentele cu fier sunt administrate pe baza credinței că pacienții cu ADHD au o deficiență de fier. Dacă se suspectează o deficiență de fier, ar trebui realizate teste hematologice; în caz contrar, nu se administrează suplimente zilnice de fier la copii. Deficiențele de zinc au fost asociate cu afectarea funcționării cognitive. Suplimentele de zinc s-ar putea să augmenteze beneficiile MPH-ului.
5. **Dieta** pentru copii a fost modificată în diferite moduri în încercarea de a reduce simptomele ADHD. În pofida miturilor populare, zahărul nu exacerbează sau

nu cauzează hiperactivitate. Eliminarea coloranților din mâncăruri și băuturi nu a produs rezultate consistente.

6. **Tratamentele homeopatice,** cum ar fi Cina și *Hyoscyamus niger,* au fost folosite pentru a reduce simptomele. În pofida potențialului acestor produse, sunt necesare evaluări adiționale pentru a determina eficacitatea și locul lor în schema generală de tratament.
7. **Medicamentele pe bază de plante,** cum ar fi ginkgo, luminița-nopții, valeriana, balsamul de lămâie și multe altele, au fost utilizate pentru reducerea simptomelor de hiperactivitate. Părinților ar trebui să li se reamintească că medicamentele pe bază de plante nu sunt reglementate de FDA și s-ar putea să nu conțină doze standardizate.
8. **Suplimentele dietetice.** Nu există dovezi care să susțină că pacienții copii cu ADHD beneficiază de pe urma megadozelor de vitamine. Suplimentele cu omega-3 și omega-6 au un efect semnificativ, dar modest pentru simptomele ADHD.

IV. Prognostic. ADHD este o afecțiune neurologică cronică, cu multe simptome persistând în adolescență și viața de adult la aproximativ 70% dintre copiii diagnosticați. Din punct de vedere al dezvoltării, simptomele specifice s-ar putea să se schimbe, cu reduceri marcante în hiperactivitate și impulsivitate începând din jurul vârstei de 9 ani. Cu toate acestea, neatenția persistă în general pe perioada adolescenței și în viața de adult.

A. Numărul relativ redus de studii prospective asupra ADHD sugerează că adolescenții și adulții cu istoric de ADHD au un risc mai crescut de probleme legale, accidente rutiere, necompletarea educației formale, abuz de substanțe și alte afecțiuni psihiatrice. Cu toate acestea, prin consilierea părinților în legătură cu prognosticul copiilor cu ADHD, cercetarea disponibilă are limitări severe. Standardele de diagnostic s-au schimbat în ultimii 15 ani, criteriile recente din DSM-IV și DSM-5 identificând forme mai moderate decât în trecut. Aceste modificări ale criteriilor de diagnostic sunt un factor probabil în creșterea recentă a valorilor prevalenței ADHD la adulți față de cât au fost reportate anterior. Adulții cu ADHD, dacă sunt diagnosticați în copilărie, au avut probabil simptome mult mai severe.

B. Cursul longitudinal al ADHD este complicat și mai mult de comorbiditatea crescută pe parcursul vieții. Comorbiditatea crește la cel puțin 50% în timpul adolescenței și până la 70% ca adulți. O constatare consecventă a cercetării este rezultatul psihiatric și juridic deosebit de slab pentru ADHD cu tulburare comportamentală comorbidă.

C. Cu aceste avertismente, adolescenții cu ADHD sunt de două până la patru ori mai susceptibili să fie arestați, de două până la patru ori mai susceptibili să fie diagnosticați cu o tulburare de personalitate și de patru ori mai susceptibili să aibă o problemă de abuz de substanțe non-alcoolice. Deși severitatea abuzului de substanțe este mai mare pentru ADHD cu afecțiune de comportament comorbidă, adulții tineri ce suferă doar de ADHD sunt mai susceptibili să devină fumători comparativ cu grupul de control non-ADHD. Consilierea cu privire la riscuri în mediul de îngrijire primară ar trebui să fie în special detaliată cu adolescenții cu ADHD.

D. La adulți, un istoric de ADHD este asociat cu o mai mare probabilitate de a primi tratament psihiatric atât prin internare, cât și în ambulatoriu. E mult mai probabil să fie concediați sau să renunțe la slujbă și să aibă un SSE mai redus decât adulții fără ADHD. ADHD este, de asemenea, un factor de risc pentru conflicte în relații, inclusiv separări și divorț.

E. Cu toate că informațiile sunt puține, tratamentul ADHD în copilărie pare să reducă incidența rezultatelor adverse mai târziu în viață. O frică parentală frecvent întâlnită este că utilizarea stimulentelor în copilărie va duce la abuz de substanţe mai târziu. Mai multe studii sugerează că tratamentul cu stimulente s-ar putea chiar să protejeze copilul împotriva abuzului de droguri şi substanţe mai târziu în viaţă.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Adler L., Mattingly G. Optimizing clinical outcomes across domains of life in adolescents and adults with ADHD. *J Clin Psychiatr.* 2011;72(7):1008-1014.
2. American Academy of Pediatrics. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics.* 2011; 128(5):1-16.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
4. Barkley R., Murphy K., Fischer M. *ADHD in Adults: What the Science Says.* New York, NY: Guilford; 2008.
5. Boomsma D., Saviouk V., Hottenga J., et al. Genetic epidemiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD index) in adults. *PLoS One.* 2010;5(5):e10621.
6. Centers for Disease Control. http://www.cdc.gov/Features/dsADHD/. Accessed June 2013.
7. Charach A., Ickowicz A., Schachar R. Stimulant treatment over five years: adherence, effectiveness, and adverse effects. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004:43(5):559-567.
8. Charach A., Carson P., Fox S., et al. Interventions for preschool children at high risk for ADHD: A comparative effectiveness review. *Pediatrics.* 2013;131(5):1584-1604.
9. Dobie C., Donald W.B., Hanson M., et al. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Primary Care for School-Age Children and Adolescents. Agency for Health Care Research and Quality. http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/content.aspx?id=36859. Updated March 2012. Accessed June 2013.
10. Duval-Harvey J., Rogers, K. Attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Hampton R., Gullotta T., Eds. *Handbook of African-American Health.* New York, NY: Guilford; 2010:375-418.
11. Faraone S., Biederman J., Morley C., Spencer T. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47(9):994-1009.
12. Faraone S.V., Biederman J., Spencer T., et al. Diagnosing adult attention deficit hyperactivity disorder: are late onset and subthreshold diagnoses valid? *Am J Psychiatry.* 2006;163(10):1720-1729.
13. Galera C., Cote S., Bouvard M., et al. Early risk factors for hyperactivity-impulsivity and inattention trajectories from age 17 months to 8 years. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(12):1267-1275.
14. Gizer I.R., Ficks C., Waldman I.D. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Hum Genet.* 2009;126:51.
15. Hazell P. 8-year follow-up of the MTA sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009;48(5):461-462.
16. Hines J., King T., Curry W. The Adult ADHD Self-Report Scale for screening for adult attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *J Am Board Fam Med.* 2012;25:847-853.
17. Osterloo M., Lammers G.J., Overeem S., et al. Possible confusion between primary hypersomnia and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Res.* 2006;143:293-297.
18. Pappadopulos E., Jensen P., Chait A., et al. Medication adherence in the MTA. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009;48(5):501-510.
19. Perrin J., Friedman R., Knilans T; The Black Box Working Group, the Section on Cardiology and Cardiac Surgery. Cardiovascular monitoring and stimulant drugs for attention-deficit/hyperactivity disorder. Cardiovascular monitoring and stimulant drugs for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2008;451-453.
20. Rothenberger A., Rothenberger L. Updates on treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: facts, comments, and ethical considerations. *Curr Treat Options Neurol.* 2012;14(6):594-607.
21. Searight H.R., Robertson K., Smith T., et al. Complementary and alternative therapies for pediatric attention deficit hyperactivity disorder. *ISRN Psychiatry.* 2012;2:1-8.
22. Shaw P., Gilliam M., Liverpool M. Cortical development in typically developing children with symptoms of hyperactivity and impulsivity: support for a dimensional view of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry.* 2011;168:143.
23. Shaw P., Sharp S., Morrison M., et al. Psychostimulant treatment and the developing cortex in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry.* 2009;166:58-63.
24. Solanto M., Marks D., Wasserstein J., et al. Efficacy of meta-cognitive therapy for adult ADHD. *Am J Psychiatry.* 2012;167:958-968.

25. Toomey S., Sox C., Rusinak D., Finkelstein J.A. Why do children with ADHD discontinue their medication? *Clin Pediatr.* 2012;51(8):763-769.
26. Zwi M., Jones H., Thorgaard C., et al. Parent training interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (12):CD003018.

SURSE PENTRU SCALE DE EVALUARE

1. Adult Self Report Scale (ASRS v1.1). http://webdoc.nyumc.org/nyumc/files/psych/attachments/psych_adhd_screener.pdf. Accessed May 2014.
2. Child Behavior Checklist (CBCL). http://www4.parinc.com/Search.aspx?q=child%20behavior%20checklist. Accessed June 14, 2013.
3. Conners Rating Scales. http://www.pearsonassessments.com/tests/crs-r.htm. Accessed June 14, 2013.
4. Disruptive Behavior Disorders Rating Scale. Comprehensive Treatment for Attention Deficit Disorder. http://ccf.buffalo.edu/pdf/DBD_rating_scale.pdf. Accessed June 14, 2013
5. National Initiative for Children's Healthcare Quality. Vanderbilt Parent and Teacher Scales. American Academy of Pediatrics. http://www.nichq.org/toolkits_publications/complete_adhd/04VanAssesScaleTeachInfor.pdf (Teacher Informant). Accessed June 14, 2013.
6. National Initiative for Children's Healthcare Quality. Vanderbilt Parent and Teacher Scales. American Academy of Pediatrics. http://www.nichq.org/toolkits_publications/complete_adhd/03VanAssesScaleParent%20Infor.pdf (Parent Informant). Accessed June 14, 2013.

---

94. Tulburările de alimentație

Brian C. Reed

REȚINEȚI!

- Stabilirea diagnosticului unei tulburări de alimentaţie poate fi dificilă, deoarece pacienţii cu astfel de tulburări de alimentaţie au o înţelegere slabă a bolii lor. Ei pot acuza oboseală, ameţeli, disconfort abdominal, dureri în gât, pirozis, amenoree şi modificări ale greutăţii.
- Greutatea şi starea cordului sunt cele mai importante componente ale examinării fizice la persoanele cu tulburări de alimentaţie. Persoanele cu semne vitale anormale sau eşecul de a câştiga greutate în programe extrem de structurate în ambulatoriu ar trebui să fie spitalizate.
- Psihoterapia şi reabilitarea nutriţională reprezintă baza tratamentului pentru tulburările de alimentaţie. O echipă interdisciplinară formată din medici, dieteticieni, psihiatri, psihologi specializaţi în tulburări de comportament şi asistenţi medicali ar trebui să încerce să formeze o relaţie terapeutică cu pacientul.
- Tratamentul adjuvant cu antidepresive poate oferi beneficii suplimentare în timpul fazei de întreţinere a greutăţii din tratamentul pacienţilor cu anorexie nervoasă şi poate scădea comportamentul alimentar compulsiv (binge) la pacienţii cu bulimie nervoasă.

I. Introducere

A. Definiţie. Tulburările de alimentaţie sunt tulburări psihice caracterizate prin alterarea percepţiei greutăţii sau a formei corporale şi prin perturbări grave ale comportamentului alimentar. Criteriile *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) pentru diagnosticul tulburărilor de alimentaţie au fost folosite pentru criteriile enumerate mai jos, dar urmează a fi actualizate în curând.

1. **Anorexia nervoasă.** Persoanele cu anorexie nervoasă manifestă următoarele comportamente:
   - **a.** Refuzul de a menţine greutatea corporală la sau peste o greutate normală minimă pentru vârstă şi înălţime (de exemplu, scăderea în greutate care conduce la menţinerea unei greutăţi corporale < 85% din cea aşteptată sau nerealizarea creşterii în greutate aşteptate în timpul perioadei de creştere, ceea ce duce la o greutate corporală mai mică de 85% din cea aşteptată). Persoanele cu această tulburare au în mod obişnuit o greutate < 85% din greutatea normală pentru vârsta şi înălţimea persoanei respective din tabelele Metropolitan Life Insurances sau cu un IMC ≤ 17,5 kg/m^2.
   - **b.** O teamă intensă de a câştiga în greutate sau de a deveni supraponderal.
   - **c.** Modificarea modului în care greutatea sau forma corpului este percepută, influenţa excesivă a greutăţii corporale sau a formei asupra autoevaluării sau negarea gravităţii greutăţii scăzute actuale.
   - **d.** Amenoreea la femeile înainte de menopauză (adică absenţa a cel puţin trei cicluri menstruale consecutive; o femeie este considerată amenoreică dacă ciclul menstrual se reia doar cu administrarea hormonilor).
   - **e.** Există două subtipuri de anorexie nervoasă: tipul restrictiv şi tipul alimentar excesiv. O persoană cu tipul restrictiv de anorexie nervoasă scade în greutate prin dietă, post sau exerciţii excesive. O persoană cu tipul alimentar excesiv consumă alimente în mod compulsiv şi/sau asociază metode de eliminare (vărsături autoinduse, administrare de laxative, diuretice, clisme).
2. **Bulimia nervoasă.** Persoanele cu bulimie nervoasă manifestă următoarele comportamente:
   - **a.** Consum de alimente compulsiv, caracterizat atât printr-o cantitate de hrană mai mare decât ceea ce ar mânca majoritatea oamenilor într-o perioadă similară de timp (de exemplu, în orice perioadă de 2 ore) şi în circumstanţe similare, cât ŞI prin lipsa controlului asupra mâncării în timpul episodului.
   - **b.** Comportamente compensatorii necorespunzătoare recurente pentru a preveni creşterea în greutate (de exemplu, vărsături autoinduse, abuz de laxative, diuretice, clisme sau alte medicamente, post sau exerciţii excesive).
   - **c.** Mâncatul compulsiv şi comportamentele compensatorii necorespunzătoare au loc, în medie, cel puţin de două ori pe săptămână, timp de 3 luni.
   - **d.** Autoevaluarea este influenţată în mod nejustificat de forma şi greutatea corpului.
   - **e.** Episodul nu apare exclusiv în timpul episoadelor de anorexie nervoasă.
   - **f.** Ca şi în cazul anorexiei nervoase, există două subtipuri de bulimie nervoasă: eliminatorie şi non-eliminatorie. Persoanele cu subtipul eliminatoriu îşi induc în mod regulat vărsături, abuzează de laxative, diuretice şi clisme. O persoana cu subtipul non-eliminator foloseşte postul sau excesul de exerciţii ca mijloace de a compensa un episod de hiperalimentare.
3. **Tulburarea de alimentaţie de tip nespecificat. În această categorie intră tulburările de alimentaţie care nu îndeplinesc toate criteriile pentru a li se pune un diagnostic de anorexie sau bulimie nervoasă.** Exemplele includ femeile care prezintă toate comportamentele compatibile cu anorexia nervoasă, cu excepţia faptului că au menstruaţie regulată, sau persoane care se angajează în episoade de supraalimentare şi comportamente compensatorii necorespunzătoare la o frecvenţă < două ori pe săptămână, timp de 3 luni. Din această categorie fac parte:
   - **a. Sindromul binge eating (mâncatul compulsiv)**
     - (1) Sindromul binge eating se caracterizează prin episoade recurente de mâncat compulsiv similar bulimiei nervoase.

(2) Deoarece persoanele care suferă de tulburare binge eating nu se angajează în mod regulat în comportamente compensatorii necorespunzătoare, cum ar fi eliminarea sau postul, această tulburare diferă de bulimia nervoasă.

b. Triada femeii atlet

(1) Când este asociat cu antrenamentul sportiv, combinația de alimentație dezordonată, amenoree și osteoporoză este cunoscută sub numele de triada femeii atlet.

(2) De obicei, aceste sportive nu îndeplinesc criteriile pentru anorexia nervoasă.

(3) Amenoreea la sportive este rezultatul antrenamentelor intense, al fluctuațiilor de greutate, al dezechilibrului între consumul de energie și cheltuieli și al nivelurilor de estrogen scăzute.

(4) Nivelurile de estrogen scăzute în mod prelungit pot duce la osteoporoză și fracturi.

B. Epidemiologie

1. Anorexia nervoasă

a. Prevalență. Studiile estimează prevalența anorexiei nervoase pe durata vieții la aproximativ 0,6% în rândul femeilor din Statele Unite. La bărbați, prevalența anorexiei nervoase este de aproximativ o zecime din cea a femeilor. Peste 90% dintre persoanele cu anorexie nervoasă sunt femei.

b. Din cauza vârstei tipice a debutului, anorexia nervoasă se întâlnește cel mai frecvent la adolescente și femei tinere. De obicei, anorexia nervoasă debutează la mijlocul până la finalul adolescenței (vârsta 15-19 ani). Tulburarea apare rar la femeile cu vârsta > 40 de ani.

c. Când se compară femeile cu origini etnice diferite, anorexia nervoasă este mai frecventă la femeile caucaziene, americance native și hispanice și mai rară în rândul femeilor afro-americane și asiatico-americane din Statele Unite.

2. Bulimia nervosa

a. Prevalență. Pe baza criteriilor actuale pentru definirea bulimiei nervoase, prevalența pe parcursul vieții este de aproximativ 1% în rândul femeilor din Statele Unite. Similar cu anorexia nervoasă, prevalența bulimiei nervoase la bărbați este o zecime din cea a femeilor. Bulimia nervoasă debutează, de obicei, în adolescența târzie sau în perioada de adult tânăr.

b. Când se compară femeile de origine etnică diferită, bulimia nervoasă este cea mai frecventă la femeile caucaziene. Cu toate acestea, studiile arată că femeile afro-americane sunt mai susceptibile de a dezvolta bulimie nervoasă decât anorexie nervoasă și este mult mai probabil să folosească laxative în loc de vărsături.

3. Tulburări de alimentație de tip nespecificat (NOS) și sindromul binge eating

a. Prevalența pe parcursul vieții a sindromului binge eating este aproximativ 2,8% dintre femeile din Statele Unite.

b. Majoritatea pacienților cu tulburări de alimentație sunt diagnosticați cu tulburări de alimentație de tip nespecificat (NOS) sau sindromul binge eating.

4. Factori de risc

a. Factori culturali. Femeile și adolescentele care sunt preocupate de greutatea lor și resimt presiunea socială pentru a fi „slabe" au risc crescut de a dezvolta o tulburare de alimentatie. Astfel de presiuni sociale apar mai frecvent în țările industrializate cum ar fi Statele Unite, Canada, țările din Europa de Vest și Japonia.

b. Factori familiali. Studiile arată că poate exista și o componentă ereditară în dezvoltarea tulburărilor de alimentație, în special în anorexia nervoasă.

(1) Rudele de sex feminin de gradul întâi ale persoanelor cu anorexie nervoasă au rate mai mari atât de anorexie nervoasă, cât şi de bulimie nervoasă. De asemenea, au rate mai mari de tulburări de alimentaţie care nu îndeplinesc în totalitate criteriile de diagnosticare pentru anorexie sau bulimie.

(2) Cercetările privind fraţii gemeni identici ai persoanelor cu anorexie nervoasă sau bulimie nervoasă arată că au o prevalenţă mai mare a tulburărilor de alimentaţie.

(3) Totuşi, cercetările rudelor de gradul întâi ale pacienţilor cu bulimie nervoasă nu au demonstrat în mod convingător transmiterea ereditară a acestei afecţiuni.

c. **Istoric de abuz sexual.** Diferite studii au arătat că 20-50% dintre persoanele cu anorexie nervoasă şi bulimie nervoasă au fost victimele abuzului sexual.

d. **Boli psihice.** La 50-75% dintre persoanele cu anorexie nervoasă şi bulimie nervoasă au fost raportate rate ridicate de boli psihice asociate, cum ar fi depresia majoră sau distimia. Prevalenţa estimată a tulburării bipolare la pacienţii cu anorexie sau bulimie este cuprinsă între 4% şi 6%. Rapoartele indică faptul că tulburarea obsesiv-compulsivă are o prevalenţă pe durata vieţii de până la 25% la pacienţii cu anorexie. Tulburările de personalitate sunt, de asemenea, frecvente la pacienţii cu tulburări de alimentaţie.

C. **Fiziopatologie.** Deși nu a fost încă descoperită originea tulburărilor de alimentație, există mai multe teorii cu privire la etiologia lor.

1. Unele studii sugerează o etiologie neuroendocrină, cercetătorii notând deficiențe în transmiterea serotoninei la persoanele cu tulburări de alimentație. Alte studii au observat modificări ale nivelurilor serice de leptină, un reglator important al creșterii și pierderii în greutate.
2. A fost luată în considerare şi o etiologie genetică. Consultaţi secţiunea I.B.4.b pentru detalii suplimentare.
3. Influenţele culturale şi o istorie a dietei sunt, de asemenea, considerate a fi o componentă în dezvoltarea tulburărilor de alimentaţie.

II. **Diagnostic.** Pentru a diagnostica atât anorexia nervoasă, cât şi bulimia nervoasă trebuie îndeplinite criteriile de diagnosticare menţionate în secţiunea I.A. Consultaţi Tabelul 94-1 pentru o evaluare medicală.

A. **Simptome şi semne**

1. Pacienţii cu tulburări de alimentaţie **pot prezenta acuze nespecifice,** precum oboseală, ameţeli şi lipsa generală de energie. De asemenea, mai pot acuza simptome asociate cu comportamente de înfometare sau de eliminare, de exemplu dureri abdominale, constipaţie, amenoree, dureri în gât şi palpitaţii. Deoarece, în mod frecvent, pacienţii cu anorexie nu-şi conştientizează boala, rareori se prezintă la medic cu acuze legate de scăderea în greutate. Membrii familiei şi prietenii îngrijoraţi pot aduce pacienţii cu tulburări de alimentaţie la medic.
2. Atunci când obţineţi anamneza, este important **să stabiliţi comunicarea şi să obţineţi un istoric complet al dietei.** Întrebările trebuie să se refere despre numărul de diete urmaate în ultimul an şi percepţia pacientului asupra propriei greutăţi.
3. **Greutatea şi statusul cardiac sunt cele mai importante componente ale examinării fizice a pacientului cu o tulburare de alimentaţie.**
4. În timpul tratamentului, trebuie să monitorizaţi îndeaproape greutatea pacienţilor. Uneori, pacienţii cu tulburări de alimentaţiee poartă straturi suplimentare de îmbrăcăminte, îşi pun greutăţi în buzunare şi consumă lichide suplimentare înainte de a fi cântăriţi.

TABELUL 94–1. EVALUAREA MEDICALĂ A PACIENȚILOR CU TULBURĂRI DE ALIMENTAȚIE

Evaluare	Anorexie nervoasă tip restrictiv	Tip compulsiv/ eliminator	Bulimie nervoasă tip eliminator	Tip noneliminator
Greutate/înălțime	X	X	X	X
Temperatură, puls, tensiune arterială	X	X	X	X
Examinarea fizică	X	X	X	X
Examen dentar		X	X	
Electrocardiogramă	X	X	X	
Hemoleucogramă completă	X	X	X	X
Sumar de urină	X	X	X	X
Uree sangvină				
Creatinină	X	X	X	X[a]
Amilază		X[a]	X[a]	X[a]
Electroliți	X	X	X	X[a]
Magneziu	X	X	X[a]	
Calciu	X	X	X[a]	
Fosfat	X		X	X[a]
Albumină	X	X	X[a]	
Densitometria minerală osoasă[b]	X[a]	X[a]	X[a]	X[a]
LH/FSH/estradiol[b]	X[a]	X[a]	X[a]	X[a]
Enzime hepatice	X	X	X	
TSH, T_4	X	X	X	X
Colesterol	X	X	X	X
Glicemie	X	X	X	X
Screening în sânge/urină pentru droguri/alcool, laxative/diuretice	X[a]	X[a]	X[a]	X[a]

[a] Ar putea fi indicat, în funcție de circumstanțele clinice ale pacientului.
[b] La pacientele cu amenoree cronică.
Abrevieri: FSH, hormon de stimulare foliculară; LH, hormon luteinizant; TSH, hormon de stimulare a tiroidei.

5. În faza inițială a tulburării, examenul fizic poate fi normal.
6. Pe măsură ce afecțiunea se agravează sau crește durata, complicațiile pot determina modificări la examenul fizic:
   a. **Cardiace.** Bradicardia, hipotensiunea ortostatică și acrocianoza se numără printre anomaliile cardiace.
   b. **Dentare.** Eroziunea smalțului dentar și hipertrofia glandelor salivare sunt semne ale comportamentului de eliminare.
   c. **Gastrointestinale.** Pacienții pot prezenta distensie abdominală semnificativă secundară motilității intestinale scăzute.
   d. **Cutanate.** Pacienții pot prezenta lanugo, piele uscată sau pierderea grăsimii subcutanate. Inducerea repetată a vărsăturilor poate cauza calusuri sau cicatrici la nivelul dorsului mâinii (semnul lui Russell).

B. Examene de laborator

1. Unele persoane cu tulburări de alimentație pot avea teste de laborator normale până la apariția complicațiilor (după cum s-a menționat mai sus).
2. Din cauza complicațiilor, examenele de laborator pot arăta anomalii ale electroliților, ale testelor funcționale renale, ale hemoleucogramei, ale testelor funcției tiroidiene și osteopenie. Vezi Secțiunea V.A (complicații medicale) pentru detalii suplimentare.

C. Diagnostic diferenţial

1. **Afecţiuni medicale generale.** La evaluarea unui individ pentru anorexie nervoasă sau bulimie nervoasă, trebuie să se ia în considerare alte cauze posibile de pierdere în greutate şi a apetitului.
    a. Tulburări gastrointestinale, boli endocrine, malignităţi oculte şi sindromul imunodeficienţei umane dobândite (SIDA) se numără printre afecţiunile medicale care ar trebui evaluate.
    b. Persoanele cu sindrom Kleine-Levin (o tulburare neurologică) pot prezenta comportament de mâncat compulsiv similar cu cel din bulimia nervoasă.
    c. De obicei, pacienţii cu pierdere în greutate din cauza unei afecţiuni medicale nu prezintă distorsiunea imaginii corporale ca persoanele cu anorexie nervoasă.
2. **Tulburări psihice.** Mai multe tulburări psihice pot duce la scăderea severă a greutăţii.
    a. **Tulburarea depresivă majoră** poate determina scăderea apetitului şi scăderea în greutate.
    b. Pacienţii cu **schizofrenie** pot prezenta comportamente alimentare ciudate, care duc la scăderea în greutate.
    c. **Fobia socială** poate provoca sentimente de umilire sau jenă în timp ce mănâncă în public.
    d. **Tulburarea corporală dismorfică** (sau sindromul „urâţeniei“) poate determina o percepţie modificată a imaginii corpului.
    e. Unii indivizi cu **tulburare obsesiv-compulsivă** manifestă obsesii şi compulsii legate de alimente.

III. Tratament

A. Obiective

1. **Anorexia nervoasă.** Obiectivele în tratamentul anorexiei nervoase includ restaurarea unei greutăţi sănătoase, managementul complicaţiilor fizice, tratamentul afecţiunilor psihice asociate, restabilirea pattern-urilor de alimentaţie sănătoasă, corectarea gândurilor eronate în ceea ce priveşte alimentaţia, construirea unei reţele de sprijin şi prevenirea recidivelor.
2. **Bulimia nervoasă.** Reducerea consumului compulsiv de alimente şi a comportamentului de eliminare sunt obiectivele principale în tratamentul bulimiei nervoase. Deoarece majoritatea persoanelor cu bulimie nervoasă au o greutate corporală normală, restabilirea greutăţii nu este un obiectiv primar.

B. Locaţia tratamentului (Tabelul 94-2). Greutatea, complicaţiile cardiace şi statusul metabolic sunt cei mai importanţi parametri fizici în determinarea locului unde se va face tratamentul.

1. **În spital**
    a. Indicaţiile pentru spitalizare imediată sunt: hipotensiune arterială ortostatică severă, creşterea pulsului cu > 20 de bătăi pe minut sau o scădere cu 20 mmHg a tensiunii arteriale în ortostatism, bradicardie < 40 de bătăi pe minut, tahicardie > 110 bătăi pe minut sau incapacitatea de a susţine temperatura centrală a corpului.
    b. Subponderalitatea severă (pacienţi care cântăresc < 75% din greutatea normală estimată) şi adolescenţii şi copiii cu pierdere rapidă în greutate necesită, de asemenea, spitalizare de 24 de ore.
    c. Eşecul tratamentului în ambulatoriu, pierderea persistentă în greutate şi scăderea aportului oral, în pofida participării la programele de tratament în

TABELUL 94–2. CRITERIILE NIVELULUI DE ÎNGRIJIRE PENTRU PACIENȚII CU TULBURĂRI DE ALIMENTAȚIE

Caracteristică	Nivelul 1: ambulatoriu	Nivelul 2: intensiv ambulatoriu	Nivelul 3: ambulatoriu 24 de ore	Nivelul 4: centru de tratament rezidențial	Nivelul 5: spitalizare
Complicații medicale	Stabil din punct de vedere medical în măsura în care nu este necesară o monitorizare mai extinsă, așa cum este definită la nivelurile 4 și 5			Stabil din punct de vedere medical (nu necesită hrănire NG, lichide i.v. sau teste de laborator multiple zilnice)	Adulți: FC < 40 bătăi/min, TA < 90/60 mmHg, glicemie < 60 mg/dL (3,3 mmol/L), K^+ < 3 mg/dL (0,8 mmol/L), temperatură < 36,1°C (97°F); deshidratare, afectare renală, cardiovasculară sau hepatică. Copii și adolescenți: FC < 50 bătăi/min, TA < 80/50 mmHg, TA ortostatică, hipokaliemie, hipofosfatemie
Sinucidere	Nu există intenție sau plan			Plan posibil, dar fără intenție	Intenție și plan
Greutate, ca procent din greutatea corporală normală	> 85%	> 80%	> 70%	< 85%	Adulți < 75%. Copii și adolescenți: scădere acută în greutate cu refuzul alimentar
Motivația de recuperare (cooperare, înțelegere, capacitatea de a controla gândurile obsesive)	Bun până la acceptabil	Acceptabil	Parțial, preocupat cu gândurile egosintonice > 3 ore/zi; cooperează.	Bună până la redusă; preocupat cu gândurile egosintonice 4-6 ore/zi; cooperează cu mediu foarte structurat.	Slab până la foarte redus; preocupat cu gândurile egosintonice, necooperant cu tratamentul sau cooperare numai cu un mediu foarte structurat
Tulburări comorbide (abuz de droguri, depresie, anxietate)	Prezența afecțiunii asociate poate influența alegerea nivelului de îngrijire				Orice boală psihică existentă care ar necesita spitalizare
Structura necesară pentru a se alimenta/a câștiga în greutate	Independent		Necesită structură pentru a câștiga în greutate	Necesită supraveghere la toate mesele sau va restricționa consumul	Necesită supravegherea în timpul și după toate mesele, sau hrănire NG/specială.
Deprecierea și capacitatea de a se autoîngriji, capacitatea de a controla exercițiul	Capabil să facă exercițiii fizice pentru menținerea condiției fizice; capabil să controleze exercițiul obsesiv		Structura necesară pentru a preveni exercițiul excesiv	Afectarea completă a rolului, nu poate mânca și nici câștiga în greutate; structura necesară pentru prevenirea exercițiului compulsiv.	

(continuare pe pagina următoare)

Caracteristică	**Nivelul 1: ambulatoriu**	**Nivelul 2: intensiv ambulatoriu**	**Nivelul 3: ambulatoriu 24 de ore**	**Nivelul 4: centru de tratament rezidențial**	**Nivelul 5: spitalizare**
Comportament de eliminare	Poate reduce foarte mult eliminarea în situații nestructurate; fără complicații medicale semnificative, precum anomalii ECG sau altele sugerând necesitatea spitalizării.			Pot solicita și utiliza sprijin sau abilități în cazul în care doresc eliminarea	Necesită supraveghere în timpul și după toate mesele.
Stres din mediu	Alții capabili să asigure suport adecvat emoțional și practic	Alții capabili să ofere cel puțin sprijin și structură limitată	Conflict familial grav, probleme sau absență astfel că este incapabil de a urma un tratament structurat la domiciliu, sau trăiește singur, fără un sistem de sprijin adecvat și structurat.		
Disponibilitatea tratamentului/situații de viață	Locuiește în apropierea clinicii unde efectuează tratamentul				Locuiește la distanță de clinica unde efectuează tratamentul.

Abrevieri: ECG, electrocardiogramă; FC, frecvență cardiacă; i.v., intravenos; K^+, nivelul de potasiu; NG, nazogastric; TA, tensiune arterială.
Sursă: adaptat cu permisiune din Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision). American Psychiatric Association Work Group on Eating Disorders. *Am J Psychiatry*. 2000;157(Suppl 1):1-39.

ambulatoriu și a prezenței unor stresori fizici suplimentari, cum ar fi boli virale sau psihice concomitente, sunt indicații pentru tratamentul spitalizat.

d. Majoritatea pacienților cu bulimie necomplicată nu necesită spitalizare, cu excepția cazurilor cu afecțiuni medicale, tentative de sinucidere, tulburări psihice severe, abuz de droguri asociate sau la care tratamentul în ambulatoriu a eșuat.

e. Studiile au arătat că pacienții cu tulburări de alimentație au rezultate mai bune atunci când sunt tratați în clinici specializate în tratamentul acestor afecțiuni decât atunci când sunt tratați în spitale generale.

2. În ambulatoriu

a. Pentru persoanele cu anorexie nervoasă care cântăresc < 85% din greutatea lor normală estimată, sunt adesea necesare programe de ambulatoriu extrem de structurate.

b. Programele de succes necesită ca pacienții să participe la tratament cel puțin 8 ore pe zi, timp de 5 zile pe săptămână.

c. Spitalizarea parțială și programele de spitalizare de o zi sunt din ce în ce mai folosite în tratamentul tulburărilor de alimentație.

C. Reabilitarea nutrițională

1. Pentru pacienții subponderali sever, trebuie stabilit un program de reabilitare nutrițională. Programul trebuie să urmărească restabilirea greutății, obținerea unor pattern-uri de alimentație normale, corectarea ideilor maladaptive despre înfometare și a sechelelor malnutriției.
2. **Obiectivele tipice pentru creșterea în greutate sunt de 1-1,5 kg pe săptămână pentru pacienții tratați în spital și de 0,25-0,5 kg pe săptămână pentru cei tratați în ambulatoriu.** Nivelurile inițiale ale aportului trebuie să înceapă de la 30-40 kcal/kg/zi și apoi crescute treptat. În timpul fazei de creștere în greutate, aportul alimentar zilnic poate fi mărit cu 70-100 kcal/kg/zi.
3. În timpul reluării alimentației, alimentele solide sunt preferabile dietelor lichide.
4. În situațiile care pun în pericol viața, este necesară hrănirea pe sondă nazogastrică și parenterală.
5. În timpul reabilitării nutriționale sau al reluării alimentației, este esențială monitorizarea semnelor vitale, a electroliților, a edemului și a supraîncărcării cu lichid.
6. Deoarece mulți pacienți cu bulimie nervoasă au o greutate normală, restabilirea greutății nu este necesară. La acești pacienți, consilierea nutrițională ar trebui să se concentreze asupra reducerii comportamentelor de alimentare disfuncționale și asupra corectării deficiențelor nutriționale.

D. Intervenții psihosociale

1. Pentru pacienții cu anorexie nervoasă, scopul tratamentului este de a încuraja cooperarea pacientului în timpul reabilitării fizice și nutriționale, modificarea comportamentelor disfuncționale legate de tulburarea lor de alimentație, tratarea psihopatologiei comorbide și îmbunătățirea funcționării sociale.
2. Studiile sistematice, seriile de cazuri și opiniile specialiștilor sugerează că un tratament psihoterapeutic bine condus ajută la ameliorarea simptomelor anorexiei nervoase și la prevenirea recidivelor. O meta-analiză care a comparat programele de psihoterapie comportamentală cu tratamentul medicamentos a arătat că terapia comportamentală a dus la o creștere în greutate consistentă și la reducerea perioadei de spitalizare. Este unanim acceptată psihoterapia individuală în timpul fazei acute de tratament pentru anorexia nervoasă.

3. Programele structurate şi spitalizarea parţială au produs efecte terapeutice de scurtă durată bune. Aceste programe comportamentale folosesc adesea elemente de consolidare nonpunitive, precum laude şi privilegii empatice, pentru atingerea obiectivelor greutăţii.
4. Psihoterapia individuală şi psihoterapia familială s-au dovedit utile în managementul anorexiei nervoase.
5. Terapia cognitiv-comportamentală este intervenţia cea mai eficientă în tratamentul bulimiei nervoase.
6. În plus, studiile au demonstrat că tratamentul de grup, terapia familială şi psihoterapia individuală sunt utile în tratamentul bulimiei nervoase.

E. Tratament medicamentos

1. **Antidepresive.** Deşi antidepresivele nu măresc beneficiile psihoterapiei în timpul fazei acute de tratament al pacienţilor cu anorexie, ele sunt eficiente în faza de menţinere a greutăţii în planul de tratament. În plus, antidepresivele sunt eficiente în tratamentul acut al bulimiei nervoase. Studiile au demonstrat o reducere cu 50-75% a mâncatului compulsiv şi a vărsăturilor în cazul utilizării medicamentelor antidepresive.
   - a. **Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei** (ISRS), de exemplu fluoxetina, sunt de obicei luaţi în considerare pentru pacienţii cu anorexie nervoasă care prezintă simptome depresive, obsesive şi compulsive. Doza obişnuită de fluoxetină este 40 mg/zi în faza de menţinere a greutăţii în anorexie. Doze de fluoxetină până la 60 mg pe zi sunt utile în prevenirea recidivei la pacienţii cu anorexie. În mod similar, o doză zilnică de 60-80 mg de fluoxetină este benefică în tratamentul bulimiei nervoase. În prezent, fluoxetina (Prozac) este singurul medicament aprobat de Food and Drug Administration (FDA) pentru tratamentul bulimiei nervoase.
   - b. **Bupropion.** Persoanele cu anorexie au un prag de convulsii redus, astfel încât utilizarea bupropionului (care poate, de asemenea, să scadă pragul de convulsii) nu este recomandată.
   - c. **Antidepresive triciclice şi IMAO.** Antidepresivele triciclice, bupropionul şi IMAO sunt eficiente în tratamentul bulimiei nervoase. IMAO, fenelzina sau izocarboxazidul, în doze de 30-45 mg pe zi, reduc comportamentul alimentar compulsiv la pacienţii cu bulimie. De obicei, dozarea antidepresivelor triciclice începe la 50 mg pe zi. IMAO şi antidepresivele triciclice ar trebui evitate la pacienţii subnutriţi din cauza unui risc mai mare de reacţii secundare.
2. **Medicamente psihotrope.** Medicamente antipsihotice, cum ar fi olanzapina, risperidona şi quetiapine au demonstrat o anumită utilitate la pacienţii cu anorexie care au o rezistenţă severă, persistentă la creşterea greutăţii, idei obsesive severe şi negare extremă. Până în prezent, studiile controlate nu au demonstrat încă eficacitatea altor medicamente psihotrope, cum ar fi neurolepticele, în tratamentul anorexiei nervoase sau al bulimiei nervoase.
3. **Alte medicamente**
   - a. **Tratamentul osteoporozei.** Calciul (500 mg de două până la trei ori pe zi), tratamentul de substituţie a estrogenului şi bifosfonaţii au fost utilizaţi în tratamentul pacienţilor cu anorexie nervoasă pentru prevenirea osteopeniei şi a osteoporozei. De obicei, anticoncepţionalele orale sunt utilizate ca mijloc de substituţie hormonală şi de restaurare a menstruaţiei. În prezent, nu există studii care să demonstreze eficacitatea acestor intervenţii.
   - b. **Tratamentul durerilor abdominale.** Pentru tratamentul gastroparezei şi a senzaţiei precoce de saţietate, se administrează metoclopramid, 10 mg cu alimente.

IV. Strategii de management

A. Stabilirea unei relații terapeutice. Ideea de a câștiga în greutate, pentru un individ cu o tulburare de alimentație, sau întreruperea pattern-urilor de alimentație compulsivă poate provoca anxietate. Dacă pacientul nu are o relație de încredere cu medicul, astfel de scopuri nu vor fi atinse niciodată.

B. Colaborați cu alți profesioniști în domeniul sănătății. Pentru a se restabili starea de sănătate a unui pacient cu bulimie nervoasă sau anorexie nervoasă, sunt necesare consiliere nutrițională, psihoterapie de grup și consult medical cu specialiști.

C. Monitorizați comportamentele alimentare disfuncționale. Este utilă evaluarea atentă a modului în care pacientul percepe aportul alimentar și anxietatea provocată de consumul de alimente. O masă cu un pacient îi poate permite clinicianului să înțeleagă mai bine pattern-urile dezordonate ale pacientului legate de consumul de alimente.

D. Monitorizați starea medicală generală și statusul psihic a pacientului.

E. Evaluați familia și recomandați tratament. Părinții se luptă adesea cu negare, sentimente de vinovăție, furie și sentimente de respingere. Evaluarea și terapia familială sunt de obicei o parte semnificativă a îngrijirii complete.

V. Prognostic

A. Complicații medicale. Pacienții cu anorexie nervoasă și bulimie nervoasă sunt susceptibili de complicații medicale grave, ca urmare a înfometării și a comportamentului de eliminare.

1. **Complicațiile cardiovasculare** includ hipotensiunea ortostatică, palpitațiile și aritmiile (de exemplu, bradicardie). Cardiomiopatia poate fi determinată de greutatea redusă sau de abuzul de sirop de ipeca. În plus, dezechilibrele electrolitice severe pot duce la moarte subită cardiacă.
2. **Complicațiile dentare.** Cariile dentare multiple și eroziunea smalțului apar după câțiva ani de vărsături induse în anorexia sau bulimia nervoasă. De asemenea, poate apărea hipertrofia glandelor salivare.
3. **Complicațiile gastrointestinale.** Vărsăturile legate de comportamentul de eliminare compensatoriu la pacienții cu anorexie nervoasă și bulimie nervoasă cauzează în final gastrită, esofagită sau sindromul Mallory-Weiss. Pacienții pot dezvolta tulburări de motilitate esofagiană precum refluxul gastroesofagian. Persoanele care au utilizat laxative în mod repetat ca un mijloc de eliminare pot dezvolta melanosis coli și alte probleme de motilitate intestinală. Constipația cronică și balonarea pot apărea la pacienții care folosesc laxative în exces. Cazuri de prolaps rectal au fost raportate în literatura de specialitate.
4. **Complicațiile endocrine.** Pacienții cu anorexie nervoasă pot prezenta creșteri ale nivelului de cortizol seric și scăderi ale nivelului seric al tiroxinei (T4) și triiodtironinei (T3).
5. **Complicații hematologice.** Deficitele nutriționale și schimbările asociate cu înfometarea pot provoca anemie normocromică normocitară, neutropenie și trombocitopenie. Rareori, pacienții cu anorexie nervoasă suferă de tulburări de coagulare.
6. **Complicații metabolice.** Din cauza înfometării și a comportamentului de eliminare, pacienții pot dezvoltă dezechilibre electrolitice grave. Persoanele care folosesc laxative în exces pot prezenta acidoză metabolică, hipomagneziemie și hipofosfatemie. În cazul vărsăturilor induse în mod repetate, pot apărea alcaloză metabolică (niveluri de bicarbonat seric crescute, hipocloremie și hipokaliemie) și hiperamilazemie.

7. **Complicaţiile musculo-scheletice** includ osteoporoza şi oprirea creşterii scheletului. Sportivele tinere cu amenoree şi comportamente alimentare modificate au în mod special risc de dezvoltare a fracturilor de stres. Testarea densităţii minerale osoase pentru osteoporoză şi osteopenie ar trebui să fie luată în considerare la pacientele cu amenoree cronică.
8. **Complicaţiile renale.** Anomalii renale sunt observate la până la 70% dintre pacienţii cu anorexie nervoasă. Complicaţiile includ scăderea ratei de filtrare glomerulară, creşterea ureei din sânge şi edem cu godeu. Se recomandă monitorizarea funcţiei renale în timpul tratamentului.
9. **Complicaţiile reproductive** includ amenoreea şi infertilitatea. Amenoreea apare din cauza nivelurilor scăzute de estrogen. Bărbaţii cu anorexie nervoasă pot avea niveluri scăzute ale testosteronului seric. Atât bărbaţii, cât şi femeile cu tulburări de alimentaţie pot experimenta pierderea libidoului şi infertilitate. Adolescentele şi femeile tinere pot prezenta stoparea dezvoltării sexuale sau regresia caracteristicilor sexuale secundare.
10. **Complicaţiile cutanate.** Stimularea manuală repetată a reflexului de vărsătură pentru a induce vărsăturile poate provoca dezvoltarea de calusuri şi cicatrici pe dorsul mâinii (semnul lui Russell).
11. **Suicidul** este o cauză majoră de deces în rândul pacienţilor cu anorexie nervoasă.

B. Evoluţie

1. **Anorexia nervoasă**
   - **a.** Aproximativ 44% dintre pacienţii cu anorexie nervoasă se recuperează pe deplin şi îşi restabilesc cu succes greutatea până la 15% din greutatea recomandată pentru înălţime. Aproximativ 24% dintre pacienţi nu îşi recâştigă niciodată greutatea şi 2,5-5% dintre pacienţii cu anorexie nervoasă decedează.
   - **b.** Prognosticul nefavorabil este asociat cu o greutate minimă mai scăzută, debutul la vârstă tânără şi relaţii de familie perturbate.
   - **c.** Studiile de monitorizare efectuate pentru mai mult de 10-15 ani indică faptul că recuperarea completă ar putea dura între 57 şi 79 de luni.
2. **Bulimia nervoasă**
   - **a.** Aproximativ 25-30% dintre pacienţii cu bulimie demonstrează ameliorare spontană în 1-2 ani.
   - **b.** Cu tratament medicamentos şi intervenţie psihosocială, 50-70% dintre pacienţi prezintă o reducere semnificativă a consumului alimentar compulsiv şi a comportamentelor de eliminare.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 4th ed., text revision. American Psychiatric Association; 2000:583-595.
2. American Psychiatric Association. Treatment of patients with eating disorders, 3rd ed. *Am J Psychiatry.* 2006;163(suppl 7):4-54.
3. Hobart J.A., Smucker D.R. The female athlete triad. *Am Fam Physician.* 2000;61(11):3357-3364, 3367.
4. The McKnight Investigators. Risk factors for the onset of eating disorders in adolescent girls: results of the McKnight Longitudinal Risk Factor Study. *Am J Psychiatry.* 2003;160(5):248.
5. Smink F.R., Hoek H.W. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Curr Psychiatry Rep.* 2012;14:406-414.
6. Williams P.M., Goodie J., Motsinger C.D. Treating eating disorders in primary care. *Am Fam Physician.* 2008;77(2):187-195.

95. Tulburările de somatizare

Juliet Bradley și Tracy R. Juliao

REȚINEȚI!

- Mai mult de 50% dintre pacienții care se prezintă la clinicile medicale ambulatorii cu o acuză fizică nu au o afecțiune medicală.
- Diagnosticarea tulburărilor de somatizare implică recunoașterea simptomelor comune și conștientizarea faptului că afecțiunile medicale și tulburările mintale pot fi comorbide.
- Tratamentul are mai multe fațete, dar se bazează în principal pe dezvoltarea unei relații de încredere cu un singur medic care se angajează în ascultarea activă, în educație, în recomandarea strategiilor de autoreglare și elaborarea unui contract terapeutic care include atât îngrijirea suportivă, cât și limite stabilite.

I. Introducere

A. Definiție. Somatizarea este un sindrom caracterizat prin simptome fizice plus gânduri, sentimente și comportamente anormale ca răspuns la aceste simptome. Simptomele tulburării de somatizare pot fi cauzate sau exacerbate de anxietate, depresie și conflicte interpersonale; frecvent, tulburarea de somatizare, depresia și anxietatea apar împreună. Simptomele fizice ale somatizării nu sunt intenționate, adică apar sub control voluntar. Tulburarea de somatizare se asociază cu afectare psihosocială semnificativă.

B. Epidemiologie

1. Prevalență

a. Tulburarea de somatizare este extrem de frecventă. Mai mult de 50% dintre pacienții care se prezintă la medicul de familie pentru o acuză fizică nu au o afecțiune medicală. Dintre persoanele sănătoase, 60-80% prezintă simptome somatice în orice săptămână, iar 70% dintre pacienții cu tulburări emoționale prezintă o acuză somatică ca motiv pentru vizita la cabinetul medical.

b. Prevalența **tulburării somatice simptomatice** este estimată la 5-7% în populația generală, fiind mai crescută la femei. DSM V subliniază mai degrabă prezența simptomelor și semnelor pozitive (simptome somatice plus gânduri, sentimente și comportamente anormale ca răspuns la aceste simptome) decât absența unei explicații medicale pentru acestea (Tabelul 95-1).

c. În practica de îngrijire primară, prevalența tulburării de anxietate, preocuparea de a avea sau de a dobândi o boală gravă, poate fi de până la 10% în populația generală.

d. Tulburarea de conversie (afecțiune neurologică funcțională simptomatică) este un sindrom în care diferite simptome neurologice sunt în mod clar incompatibile cu boala neurologică. Pot exista unul sau mai multe simptome de tipuri diferite. Simptomele motorii includ slăbiciune, paralizie, mișcări anormale, tulburări de mers și posturi anormale ale membrelor. Simptomele senzoriale includ sensibilitate cutanată alterată, redusă sau absentă, modificări de vedere sau auz. Pot apărea episoade de tremor al membrelor, cu alterarea aparentă a stării de conștiență asemănătoare convulsiilor epileptice.

2. Factori de risc

a. Caracteristicile personale asociate cu somatizarea includ sexul feminin, vârstă înaintată, școlarizare redusă, statut socioeconomic scăzut, șomaj și

TABELUL 95–1. SIMPTOME FRECVENTE ÎN AFECŢIUNILE CARE IMPLICĂ SOMATIZAREA

- Caracteristica esenţială include un istoric cronic de simptome inexplicabile pentru care pacientul neagă orice contribuţie psihologică.
- Simptome de durere, focalizate sau difuze.
- Simptome gastrointestinale (de exemplu, greaţă, durere abdominală, diaree).
- Simptome cardiopulmonare (de exemplu, dureri toracice, dispnee, palpitaţii).
- Simptome pseudoneurologice (de exemplu, leşin, slăbiciune musculară, vedere înceţoşată, dificultăţi la mers, amnezie).
- Simptome ale organelor reproductive (de exemplu, dismenoree, senzaţie de arsură la nivelul organelor sexuale).
- Preocupare generală în legătură cu simptomele.
- Simptome multiple inexplicabile.
- Lipsa metodelor de ameliorare a simptomelor şi/sau factori neclari care agravează simptomele.
- Lipsa caracteristicilor pozitive la examinarea fizică.
- Frecvent, pacienţii îi provoacă reacţii negative medicului şi sunt adesea percepuţi/etichetaţi ca „pacienţi dificili".

experienţa recentă a unor evenimente de viaţă stresante. Abuzul sexual în copilărie, expunerea recentă la violenţă sexuală sau fizică sunt în mod constant asociate cu somatizarea la femeile adulte.

b. Factori culturali. Tulburările de somatizare apar pe scară largă şi tendinţa la somatizare nu variază de la cultură la cultură. Deşi nu există diferenţe interculturale semnificative ale ratei tulburărilor somatice simptomatice, există diferenţe culturale ale prezentărilor somatice. Aceste diferenţe au fost descrise ca „idiomuri de suferinţă", deoarece simptomele somatice pot avea semnificaţii speciale în contexte culturale particulare şi pot profila relaţii medic-pacient. Ameţelile, senzaţia de arsură la nivelul capului şi „prea multă căldură în corp" sunt exemple de simptome care sunt comune în unele culturi, dar rare în altele.

C. Fiziopatologie. Pentru a explica somatizarea, au fost propuse mai multe teorii (Tabelul 95-2). Există controverse cu privire la faptul dacă somatizarea este o tulburare pur psihică sau dacă ar trebui să fie văzută ca un sindrom cu simptomatologie vagă ce complică tabloul clinic al unei afecţiuni medicale generale. Tulburarea somatică simptomatică este asociată cu afectarea semnificativă a stării de sănătate. Baza genetică pentru somatizare este neclară; pattern-urile familiale nu au fost demonstrate în mod consecvent. Aceste pattern-uri pot fi datorate factorilor genetici, factorilor de mediu sau ambelor tipuri.

II. Diagnostic. Somatizarea este un proces complex, multifactorial. Este cel mai bine să gândiţi somatizarea ca un spectru care variază de la simptome somatice funcţionale ocazionale la o afecţiune somatică completă DSM V. Pentru simptomele pacientului, ar trebui să fie evaluate simultan etiologia medicală şi cea psihosocială, astfel încât pacientul să aibă încredere că sunt abordate necesităţile lui medicale. În plus, pacientul care se prezintă cu un episod nou de boală este mai degrabă dispus să discute despre îngrijorările

TABELUL 95–2. TEORIILE ETIOLOGIEI TULBURĂRII DE SOMATIZARE

- **Neurobiologică.** Reglarea anormală a sistemului nervos central, a informaţiilor senzoriale duce la o afectare a procesării atenţionale.
- **Psihodinamică.** Somatizarea este un mecanism de apărare.
- **Comportamentală.** Somatizarea este un comportament învăţat în care consolidatorii mediului menţin comportamentul patologic anormal.

lui psihosociale la debutul evaluării decât după ce niciuna din examinările medicale nu au reușit să identifice o cauză pentru simptomele lui.

A. Anamneza. Pentru a obține anamneza, clinicianul trebuie să acorde atenție modului în care simptomele fizice sunt legate de emoțiile pacientului și de situația lui socială, și dacă s-a produs un eveniment personal stresant (de exemplu, decesul unui apropiat).

1. Pacientul trebuie să fie întrebat despre medicamentele pe care le ia, inclusiv cele cu sau fără prescripție medicală, precum tratamentele complementare. În plus, pacienții ar trebui să fie interogați despre consumul de substanțe, inclusiv alcool.
2. Este important să întrebați dacă pacientul **a fost abuzat fizic sau sexual,** dacă se simte în siguranță în relațiile sale curente și dacă el/ea se simte amenințat sau speriat în orice fel, fie acasă, fie în alt loc.
3. **Antecedentele medicale personale** sunt foarte importante și pot demonstra un pattern de afecțiune suspectată care nu a fost confirmată patologic sau un pattern de preocupare pentru un simptom în diferite sisteme de organe. Un istoric al mai multor proceduri chirurgicale fără confirmarea patologică a bolii crește probabilitatea de somatizare. Pacientul poate avea antecedente de schimbare frecventă a medicilor sau de externare din spital fără aviz medical.

B. Diagnostic diferențial

1. **Afecțiuni greșit înțelese** în care somatizarea ar putea juca un rol sau care pot fi confundate cu somatizarea includ **fibromialgia, sindromul intestinului iritabil, tulburare disforică premenstruală, disfagie, sindromul de oboseală cronică, intoleranță idiopatică la factori de mediu** (sensibilitate chimică multiplă) și **disfuncția articulației temporomandibulare.**
2. **Afecțiuni medicale nonpsihiatrice** cu acuze vagi, difuze sau episodice pot fi confundate cu tulburarea de somatizare, mai ales la debut. Aceste afecțiuni includ hipotiroidismul, scleroza multiplă, porfiria, lupusul eritematos sistemic și manifestările musculo-scheletice și neuropsihice ale bolii Lyme.
3. **Simptomele amplificate** ale bolii organice de bază pot fi, de asemenea, implicate în somatizare.
4. **Tulburări psihice** în care somatizarea nu este procesul primar pot să fie „mascate" de o serie de acuze somatice. Aceste tulburări includ **depresia majoră** (vezi capitolul *Depresia*), **abuzul de alcool și droguri** (vezi capitolul *Abuzul de alcool și droguri*) și **anxietate generalizată** și **tulburările de panică** (vezi capitolul *Anxietatea*). Frecvent, somatizarea apare în depresie, iar medicul trebuie să ia în considerare depresia majoră și tulburarea distimică ori de câte ori este prezentă tulburarea de somatizare. Într-un studiu internațional multicentric, 69% dintre pacienții cu tulburare depresivă majoră au prezentat doar simptome somatice, iar 50% au avut simptome multiple inexplicabile.
5. **Tulburări care includ somatizarea.** Diagnosticul acestor afecțiuni se bazează pe a cincea ediție a American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.
   a. **Tulburarea somatică simptomatică.**
      - Prezența unuia sau mai multor simptome somatice supărătoare sau care determină perturbări semnificative ale vieții de zi cu zi.
      - Gânduri, sentimente sau comportamente excesive legate de simptomele somatice sau preocupări de sănătate asociate, manifestate prin cel puțin una dintre următoarele:
      - gânduri disproporționate și persistente privind gravitatea simptomelor;
      - nivel de anxietate persistent și ridicat cu privire la sănătate sau simptome;

- timp şi energie excesive dedicate acestor simptome sau preocupări legate de sănătate.
- Deşi un simptom somatic poate să nu fie prezent în mod continuu, starea de a fi simptomatic persistă (de obicei, mai mult de 6 luni).
- *Precizaţi dacă este:*
  - **cu durere predominantă** (afecţiune dureroasă anterioară): această specificaţie este pentru persoanele ale căror simptome somatice predominante includ durerea;
  - **persistentă**, caracterizată prin simptome severe, afectare marcată şi durata mai mare de 6 luni.
- *Specificaţi severitatea curentă:*
  - **uşoară**: este îndeplinit numai unul dintre simptomele specificate;
  - **moderată**: două sau mai multe dintre simptome sunt îndeplinite.
  - **severă**: două sau mai multe dintre simptomele specificate sunt îndeplinite; în plus, sunt prezente acuze somatice multiple (sau un simptom foarte sever).

b. Tulburarea de conversie (afecţiune neurologică funcţională simptomatică)

- Prezenţa unuia sau mai multor simptome ale funcţiei motorii voluntare sau senzoriale modificate.
- Examenul clinic a furnizat dovezi sau incompatibilitate între simptom şi afecţiunile neurologice sau medicale recunoscute.
  - simptomul sau deficitul nu este mai bine explicat printr-o altă boală medicală sau mintală.
  - simptomul sau deficitul provoacă tulburări clinice semnificative sau deficienţe în domeniul social, ocupaţional sau în alte domenii importante de funcţionare, sau justifică evaluare medicală;
  - *specificaţi* tipul de simptom: cu slăbiciune sau paralizie, cu mişcări anormale (de exemplu, tremor, mişcare distonică, mioclonii, tulburări de mers), cu tulburări de deglutiţie, cu tulburări de vorbire (de exemplu, disfonie, vorbire neclară), cu atacuri sau convulsii, cu anestezie sau pierdere senzorială, cu simptome senzoriale speciale (de exemplu, tulburări vizuale, olfactive sau de auz) sau cu simptome mixte.

c. Tulburarea de anxietate legată de boală

- Preocuparea de a avea sau de a dobândi o boală gravă.
- Nu sunt prezente simptome somatice sau, dacă sunt prezente, au doar o intensitate uşoară. Dacă o altă afecţiune medicală este prezentă sau există un risc ridicat de a dezvolta o asemenea boală (de exemplu, există un istoric familial puternic), preocuparea este clar excesivă sau disproporţionată.
- Există un nivel ridicat de anxietate în ceea ce priveşte sănătatea, iar individul este uşor de alarmat când este vorba despre starea personală de sănătate.
- Individul dezvoltă comportamente excesive legate de sănătate (de exemplu, îşi verifică în mod repetat corpul pentru semne de boală) sau are o reacţie nepotrivită (de exemplu, evită întâlnirile cu medici sau spitalele).
- Preocuparea legată de boală a fost prezentă timp de cel puţin 6 luni, dar boala specifică de care îi este teamă se poate schimba în această perioadă de timp.
- Preocuparea legată de boală nu este mai bine explicată de o altă tulburare mintală, de exemplu, tulburarea somatică simptomatică, tulburarea de panică, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea dismorfică, tulburarea obsesiv-compulsivă sau tulburarea delirantă, tipul somatic.

d. **Factorii psihologici care influențează alte afecțiuni medicale**

- Este prezent un simptom sau o afecțiune medicală (altul decât o tulburare mintală).
- Factorii psihologici sau comportamentali influențează în mod negativ afecțiunea medicală în unul dintre următoarele moduri:
  - factorii au influențat evoluția afecțiunii medicale așa cum este arătat de o asociere temporală strânsă între factorii psihologici și dezvoltarea, exacerbarea sau recuperarea întârziată;
  - factorii interferează cu tratamentul afecțiunii medicale (de exemplu, aderența slabă);
  - factorii constituie riscuri de sănătate suplimentare bine stabilite pentru individ;
  - factorii influențează fiziopatologia subiacentă, precipită sau exacerbează simptomele sau necesită asistență medicală.
- Factorii psihologici și comportamentali nu sunt mai bine explicați de o altă tulburare mintală (de exemplu, tulburarea de panică, depresivă majoră, tulburarea de stres posttraumatică).
- *Specificați severitatea curentă:*
  - **ușoară:** crește riscul medical (de exemplu, aderența necorespunzătoare cu tratamentul antihipertensiv);
  - **moderată:** agravarea afecțiunii medicale (de exemplu, anxietatea agravează astmul bronșic);
  - **severă:** determină spitalizare sau vizită la camera de gardă;
  - **extremă:** determină un risc sever, care pune viața în pericol (de exemplu, ignorarea simptomelor infarctului miocardic).

e. **Patomimii**

- Falsificarea semnelor sau simptomelor fizice sau psihice, sau inducerea leziunii sau a bolii, asociate cu frauda identificată.
- Individul se prezintă altora ca fiind bolnav, afectat sau traumatizat.
- Comportamentul înșelător este evident chiar și în absența unei recompense externe clare.
- Comportamentul nu este mai bine explicat de o altă tulburare mintală, cum ar fi tulburarea delirantă sau altă tulburare psihotică.
- *Specificați* dacă este un episod unic sau sunt episoade recurente (două sau mai multe evenimente de falsificare a bolii și/sau inducere sau lezare).

f. **Patomimie prin proximitate**

- Falsificarea semnelor sau a simptomelor fizice sau psihice, sau inducerea leziunii sau a bolii unei alte persoane, asociate cu frauda identificată.
- Pacientul prezintă un alt individ (victimă) altora ca fiind bolnav, afectat sau rănit.
- Comportamentul înșelător este evident chiar și în absența unei recompense externe clare.
- Comportamentul nu este mai bine explicat de o altă tulburare mintală, cum ar fi tulburarea delirantă sau altă tulburare psihotică.
- *Specificați* dacă este un episod unic sau sunt episoade recurente (două sau mai multe evenimente de falsificare a bolii și/sau inducere sau lezare).

C. Simptome și semne

1. Simptomele care favorizează somatizarea sunt prezentate în Tabelul 95-1. Prezența mai multor astfel de caracteristici sugerează puternic somatizarea, chiar

dacă există dovezi că poate fi prezentă şi boala organică. Recunoaşterea acestor simptome, în special când sunt grupate, poate ajuta diagnosticul diferenţial. Este, de asemenea, important să recunoască faptul că o tulburare somatică nu exclude prezenţa unei tulburări psihice sau a unei afecţiuni medicale.

2. **Durerea** este cea mai frecventă acuză unică, prezentă la peste 80% dintre pacienţii cu tulburare de somatizare.
3. **Trei grupuri de simptome sugestive de somatizare secundară depresiei, anxietăţii sau tulburării de panică sunt:**
   - Dureri toracice atipice, palpitaţii, tahicardie sau respiraţie superficială (suspine, nu dispnee adevărată) sau toate acestea.
   - Cefalee, ameţeli, lightheadedness, presincopă sau parestezii.
   - Dispepsie, pirozis, „gaze“, flatulenţă sau alte simptome gastrointestinale sau toate acestea.

D. Examene de laborator. Studiile de laborator şi imagistice servesc numai pentru a exclude boala organică, deşi evidenţa unei entităţi patologice nu exclude diagnosticul de somatizare. Anomalii care nu au legătură cu simptomele pacientului pot fi descoperite cu tehnici sofisticate de diagnosticare care nu sunt deosebit de utile şi chiar pot alimenta convingerea pacienţilor că, dacă sunt comandate mai multe teste sau sunt consultaţi mai mulţi specialişti, va fi descoperită „adevărata“ cauză a simptomelor sale. De exemplu, prezenţa la ecocardiografie a unui prolaps de valvă mitrală minim nu poate explica o serie de simptome somatice. Evitaţi testele cu randament scăzut care pot crea noi probleme pentru pacient, cum ar fi creşterea anxietăţii sau a efectelor secundare ale procedurii în sine.

III. Tratament. Tratamentul adecvat pentru orice problemă subiacentă este prima prioritate. Tratamentul nu este eficace decât dacă sunt abordaţi şi minimizaţi factorii de întreţinere.

A. Principiile de bază ale tratamentului. O listă de principii generale pentru tratamentul tulburării de somatizare este redată în Tabelul 95-3. Deşi pot exista recomandări specifice de tratament pentru tulburări speciale care implică somatizare, aceste principii de bază se aplică tuturor pacienţilor cu tulburare de somatizare. Este important să încurajăm pacienţii să dezvolte o relaţie stabilă şi de încredere cu un singur medic care îi supraveghează tratamentul şi gestionează eforturile de colaborare cu alţi medici.

1. Nu spuneţi niciodată: „Totul este în capul tău“ sau „Nu este nimic în neregulă cu tine“. Evitaţi dezbaterea faptului dacă simptomele sunt în primul rând psihice

TABELUL 95–3. PRINCIPIILE GENERALE ALE TRATAMENTULUI TULBURĂRII DE SOMATIZARE

- Stabilirea unei alianţe terapeutice cu pacientul.
- Stabilirea importanţei unei abordări terapeutice în colaborare, prin încurajarea pacientului de a fi un participant activ la propria îngrijire.
- Programarea de vizite regulate.
- Evaluarea şi tratarea afecţiunii medicale şi/sau psihice diagnosticate.
- Recunoaşterea şi legitimarea simptomelor şi a suferinţelor associate.
- Limitarea testelor de laborator şi trimiterea la medicii specialişti.
- Liniştirea pacientului cu privire la faptul că nu există dovezi ale unei boli grave.
- Comunicarea cu ceilalţi medici implicaţi în îngrijirea pacientului şi asigurarea că acelaşi mesaj a fost transmis şi pacientului de fiecare dintre aceştia.
- Stabilirea obiectivului explicit al tratamentului, ca îmbunătăţirea abilităţilor funcţionale şi dezvoltarea abilităţilor de adaptare.
- Educarea pacientului în privinţa adaptării la simptomele fizice care nu pot fi ameliorate sau eliminate.
- Evaluarea pentru abuzul şi dependenţa de substanţe şi tratamentul acestora.

sau nonpsihice. Negarea directă a convingerii pacientului că simptomele sunt cauzate de o afecţiune medicală poate submina neintenţionat relaţia cu pacientul. Este mai rezonabil pentru medic să explice faptul că nu există nicio dovadă a unei boli ameninţătoare de viaţă, ci mai degrabă pacientul are o afecţiune bine descrisă, dar care nu este bine înţeleasă, ce are ca rezultat setul de simptome.

2. Oferiţi o explicaţie clară a simptomelor prezentate în termeni funcţionali sau fiziologici. Explicaţi răspunsul la stres „luptă-sau-fugi" al sistemului nervos simpatic, ştiinţa modului în care stau emoţiile în corpul fizic şi despre interacţiunea (nu cauza) cunoaşterii şi a corpului. Medicul trebuie să descrie problema în termeni pe care pacientul îi poate înţelege şi într-un mod care se potriveşte cu sistemul său de convingeri despre sănătate şi boală. Când nu înţelegeţi şi nu explicaţi un simptom, spuneţi-i cu empatie pacientului. **Clinicienii trebuie** să recunoască **suferinţa fizică şi emoţională a pacientului, să sublinieze faptul că ei privesc simptomele ca reale şi ar trebui să asigure pacientul că prezenţa unei tulburări sau afecţiuni psihice nu neagă realitatea suferinţei lui.** Recunoaşterea suferinţei pacientului poate facilita acceptarea de către pacient a unei intervenţii psihiatrice formale, dacă este necesar.

3. Iniţiaţi un program de tratament bine definit: **Sunt recomandate mai degrabă întâlniri regulate şi scurte în locul celor „după cum este necesar".** Frecvenţa şedinţelor depinde de fiecare pacient. Scopul este de a găsi frecvenţa cea mai potrivită care duce la evitarea vizitelor inutile la camera de gardă sau a apelurilor telefonice neprogramate.
   a. **Tratamentul poate consta dintr-o combinaţie de explicaţii, reasigurări, observaţie şi măsuri simptomatice.** Clinicianul trebuie să ofere informaţii relativ clare despre cum să acţioneze, cât timp pot dura simptomele şi ce trebuie să facă în continuare. Ambiguitatea creşte anxietatea.
   b. Crizele trebuie să fie gestionate ferm, astfel încât simptomele cronice sau recurente să nu ducă la evaluări, trimiteri la medici specialişti sau teste inutile care pot fi costisitoare şi deseori determină pacientul să solicite sprijin/tratament suplimentar.

4. **Implicaţi participarea activă a pacientului.** Încurajaţi pacientul să păstreze un jurnal al factorilor care influenţează simptomele, precum emoţia, stresorii zilnici şi activităţile în care sunt implicaţi. Acest lucru face ca problema să pară mai puţin imprevizibilă şi sub control. De asemenea, pot fi iniţiate tehnici de schimbare a comportamentului general. De exemplu, un program de exerciţii pentru a creşte „tonusul muscular" sau o dietă pentru scăderea în greutate, dacă are succes, sporeşte în general sentimentul pacientului de control şi stăpânire de sine. Obiective specifice, realiste, incrementale şi măsurabile care includ comportamentul observabil încurajează pacienţii să fie participanţi activi în îngrijirea lor şi să asiste la progresul lor într-o manieră evidentă.

B. Abordarea tratamentelor multiple

1. **Farmacoterapia**. Nu există studii clinice adecvate privind tratamentul medicamentos pentru tulburarea de somatizare per se. Cu toate acestea, medicamentele pot fi eficiente în următoarele situaţii:
   a. Simptomele specifice netratabile, precum cefaleea, mialgiile şi alte forme de durerea cronică, pot fi ameliorate cu **inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)** sau **antidepresive triciclice** (vezi capitolul *Depresia*).
   b. Chiar şi atunci când criteriile DSM V pentru depresie nu sunt prezente, pacienţii cu simptome somatice de depresie demonstrate beneficiază adesea

de doze adecvate de ISRS. De asemenea, pacienţii anxioşi pot prezenta ameliorarea simptomelor somatice ca răspuns la terapia cu benzodiazepine, chiar dacă acestea nu îndeplinesc criteriile DSM V pentru tulburarea de panică sau de anxietate (vezi capitolul *Anxietatea*).

   - **c.** Deoarece pacienţii cu tulburare de somatizare au adesea o toleranţă scăzută la efectele secundare ale medicamentelor, medicaţia simptomatică (de exemplu, analgezice sau antispastice) trebuie să fie utilizată cu precauţie şi în dozele eficiente minime.
   - **d.** Opioidele se folosesc rareori, dacă nu niciodată, în tratarea simptomelor de somatizare.

2. **Consultarea unui psihiatru sau psiholog.** Deşi îngrijirea integrată sau în colaborare în care un psiholog este parte din echipa de îngrijire primară este ideală, acest lucru nu se aplică întotdeauna în practică.
   - **a.** Consultarea sau trimiterea la programe de medicină comportamentală, psihiatrie sau terapie cognitivă comportamentală s-a dovedit a fi eficientă pentru aceşti pacienţi. Consultul psihiatric s-a dovedit util, după un an, în reducerea spitalizărilor şi a costurilor medicale generale ale pacienţilor cu tulburare de somatizare. Într-un studiu, un singur raport de consultare cu medicul de familie a fost asociat cu o reducere de 12% a costurilor.
   - **b.** Un curs de **terapie comportamentală cognitivă** a fost asociat cu îmbunătăţiri în funcţionare şi scăderea utilizării asistenţei medicale de până la 18 luni.
   - **c.** Mulţi pacienţi cu tulburare de somatizare sunt sceptici în privinţa trimiterii la un profesionist în domeniul sănătăţii mintale. Prin urmare, ar trebui să se acorde atenţie explicării faptului că suferinţa este „reală“ şi că aceasta este o „parte“ a planului lor de tratament, nu o „înlocuire a medicului“ sau respingerea tratamentului viitor.
3. Pacienţii cu tulburare de somatizare cronică severă pot beneficia de programe de tratament intensive, multidisciplinare, care includ terapie individuală, de grup şi de familie, programe educaţionale, terapie fizică şi ocupaţională, biofeedback şi reabilitarea vocaţională.

IV. Strategii de management. Managementul optim al pacienţilor cu tulburare de somatizare necesită ameliorarea simptomelor, tratamentul afecţiunilor medicale sau psihiatrice subiacente şi evitarea ciclului patologic de intervenţie (tratament medical, ameliorare temporară, reînnoirea simptomelor, dezamăgire, furia pacientului şi a medicului).

A. Trebuie subliniat **contractul terapeutic** şi parametrii săi definiţi. În timp ce se recunoaşte realitatea simptomelor pacientului, ar trebui să încercaţi să dezvoltaţi un cadru mai larg pentru interacţiunea medic-pacient, urmând aceste linii directoare:

1. Toleraţi simptomele şi diminuaţi obiectivele terapiei. Vorbiţi mai degrabă în termeni de reducere, diminuare şi adaptare, decât de ameliorarea completă a simptomelor. Evaluaţi noile simptome pe măsura apariţiei acestora, dar faceţi acest lucru în mod conservator, pas cu pas. Discutaţi deschis despre riscurile efectelor secundare ale medicamentelor şi posibilitatea complicaţiilor cu proceduri invazive.
2. Discutaţi problemele psihiatrice sau psihosociale nu ca fiind cauze directe ale simptomelor, ci mai degrabă ca posibili factori agravanţi sau ca rezultate nefericite ale simptomelor fizice.
3. Promovaţi stabilitatea în relaţia medic-pacient prin planificarea vizitelor la cabinet la intervale regulate, diminuând astfel nevoia pacientului de a obţine un

„număr de ordine". Măriţi durata vizitelor la cabinet pentru a vă permite o atenţie adecvată. Planificaţi vizitele în momentele în care întreruperile vor fi minime, nu în zilele „de urgenţe", precum luni sau vineri.

4. Descurajaţi în mod explicit comportamentele dependente, cum ar fi apelurile telefonice neprogramate sau anularea vizitelor. Apelurile telefonice prearanjate sau e-mailurile permit reducerea numărului de vizite la cabinetul medical. Rugaţi-l pe pacient să nu se adreseze altui medic sau să nu solicite îngrijire specială fără consultarea medicului de familie.

B. Somatizarea poate fi un semn al **disfuncţiei familiale** în care simptomele identificate pot servi la stabilizarea unei situaţii familiale patologice. Ar putea fi necesar să învăţaţi membrii familiei despre strategii comportamentale pentru a „înţărca" pacientul din câştigul secundar (de exemplu, folosind somatizarea pentru a evita sarcinile de uz casnic, pentru a solicita mese speciale sau pentru a scuza iritabilitatea şi izbucnirile furioase).

C. În timp ce asigură sprijinul persoanei simptomatice, medicul ar trebui să încerce să evite certificarea persoanei ca fiind **permanent şi total afectată.** Eticheta de *dizabilitate* poate fi privită ca o altă „intervenţie medicală" cu consecinţe negative, precum şi cu beneficii. Cu toate acestea, medicul trebuie să-şi dea seama că somatizarea severă şi cronică este o boală dizabilitantă. De exemplu, sindromul de durere cronică este considerat, în conformitate cu orientările Medicare, ca fiind o cauză de dizabilitate totală. În timp ce poate nu este de dorit „vindecarea" somatizării, dizabilitatea poate, în anumite cazuri, din motive sociale şi economice, să fie cea mai bună opţiune paliativă.

D. De multe ori, medicii dezvoltă o mare **furie** şi **frustrare** atunci când tratează pacienţii cu tulburare de somatizare. Pentru a menţine echilibrul, medicul poate utiliza următoarele strategii:

1. Pune diagnosticul de somatizare şi modifică obiectivele tratamentului în consecinţă, mai degrabă decât să se simtă frustrat din cauza absenţei constatărilor obiective ale bolii.
2. Stabileşte recomandări clare şi explicite, aşa cum este descris mai sus, şi le revizuieşte frecvent împreună cu pacientul. Stabileşte vizitele la cabinet astfel încât pacienţii cu tulburare de somatizare să nu se întâlnească.
3. Dezvoltă o relaţie informală cu un psihiatru sau psiholog cu care pot fi discutate sentimentele despre aceşti pacienţi şi problemele de tratament.

V. Prognostic

A. O mare parte dintre pacienţii cu simptome somatice funcţionale se recuperează fără intervenţii specifice. Factorii prognostici favorabili includ debutul acut şi durata scurtă a simptomelor, vârsta tânără, nivelul socioeconomic superior, absenţa bolilor organice şi a tulburării de personalitate.

B. Prognosticul pe termen lung pentru pacienţii cu tulburare de somatizare este prudent şi, de obicei, este necesar un tratament de susţinere pe tot parcursul vieţii. Dacă somatizarea maschează o altă tulburare psihică, prognosticul depinde de cel al problemei primare. Într-un studiu la care au participat pacienţi cu tulburări psihice care au prezentat simptome fizice cu debut recent, 40% au dezvoltat ulterior tulburări somatoforme cronice.

C. Simptomele discrete ale tulburării de conversie au un prognostic mai bun. Acestea se pot rezolva spontan atunci când nu mai este „necesar" sau pot răspunde la psihoterapie specifică.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Coulehan J.L., Block M.R. Seal up the mouth of outrage: interactive problems in interviewing, Chapter 12. In: *The Medical Interview: Mastering Skills for Clinical Practice.* Philadelphia, PA: FA Davis; 2001:195-219.
3. Deary V., Chalder T., Sharpe M. The cognitive behavioural model of medically unexplained symptoms: a theoretical and empirical review. *Clin Psychol Rev.* 2007;27:781-797.
4. Dickinson W.P., Dickinson L.M., deGruy F.V., et al. The somatization in primary care study: a tale of three diagnoses. *Gen Hosp Psychiatry.* 2003;25:1-7.
5. Dinwiddle S.H. Somatization disorder: past, present, and future. *Psychiatric Ann.* 2013;43:78-83.
6. Escobar J.I., Hoyos-Nervi C., Gara M. Medically unexplained symptoms in medical practice: a psychiatric perspective. *Environ Health Perspect.* 2002;110(suppl 4):631-636.
7. Hiller W., Fichter M.M., Riet W. A controlled treatment study of somatoform disorders including analysis of healthcare utilization and cost-effectiveness. *J Psychosomatic Res.* 2003;54:369-380.
8. Hoedeman R., Blankenstein A.H., van der Feltz-Cornelius C.M., et al. Consultation letters for medically unexplained physical symptoms in primary care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(12):CD006524.
9. Kroenke K. Efficacy of treatment for somatoform disorders: a review of randomized controlled trials. *Psychosom Med.* 2007;69:881-888.
10. Maynard C.K. Assess and manage somatization. *Nurse Pract.* 2003;28:20-29.
11. Oyama O., Paltoo C., Greengold J. Somatoform disorders. *Am Fam Physician.* 2007;76:1333-1338.
12. Simon G.E., Von Korff M., Piccinelli M., et al. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med.* 1999;341(18):1329-1335.
13. Smith J.K., Jozefowicz R.F. Diagnosis and treatment of somatoform disorders. *Neurol Clin Pract.* 2012:94-102.
14. Stanley I.M., Peters S., Salmon P. A primary care perspective on prevailing assumptions about persistent medically unexplained physical symptoms. *Int J Psychiatry Med.* 2002;32:125-140.

---

96. Violența familială: abuzarea copiilor, a partenerului de viață și a vârstnicului

F. David Schneider, Nancy D. Kellogg și Melissa A. Talamantes

REȚINEȚI!

- Trebuie să cunoaşteţi legile locale cu privire la obligativitatea raportării violenţei domestice, inclusiv a abuzului asupra copilului, violenţa asupra partenerului şi abuzarea persoanelor în vârstă. Majoritatea statelor au legi obligatorii de raportare atât pentru cei cu vârste sub 18 ani, cât şi pentru cei cu vârste peste 64 de ani.
- Întrebaţi despre abuzul în familie ca o parte de rutină a anamnezei, în special pentru femeile de vârstă fertilă. Acest lucru oferă pacienţilor ocazia să vorbească despre asta atunci când se simt confortabil.
- Evaluaţi situaţia în ceea ce priveşte letalitatea – existenţa armelor de foc sau a armelor albe în proprietatea abuzatorului sau agravarea violenţei ar putea necesita intervenţia imediată a poliţiei.
- Învăţaţi care sunt resursele comunităţii pentru susţinerea victimelor abuzului în familie şi folosiţi-le în mod potrivit pentru pacienţii dumneavoastră.

I. Introducere. Violenţa familială înseamnă violenţa şi abuzul în familii sau în alte relaţii interpersonale şi include abuzul şi neglijarea minorilor, violenţa asupra partenerului intim (IPV) şi abuzarea şi neglijarea persoanelor în vârstă. Efectele asupra vieţilor oamenilor sunt extinse, variind de la disfuncții sociale la efecte asupra sănătății, cum ar fi probleme de sănătate mintală ca anxietatea, depresia și sindromul de stres posttraumatic (PSDT) și probleme de sănătate fizică cum ar fi hipertensiunea arterială, cancerul și afecțiuni cardiace. În SUA, costurile anuale sunt estimate la mai multe miliarde de dolari. Acest capitol este împărțit în trei tipuri de violență în familie: abuzarea și neglijarea minorilor, IPV și abuzarea și neglijarea persoanelor în vâtstă. Cu toate acestea, trebuie menționat că aceste diviziuni sunt artificiale și există multă suprapunere între aceste tipuri.

II. Abuzul asupra minorilor

A. Definiții. Tipurile de abuz asupra minorilor includ neglijarea și abuzul fizic, sexual și emoțional.

1. **Neglijarea** este definită ca eșecul de a oferi hrană, adăpost, îngrijire medicală/dentară și/sau nevoile de bază adecvate, sau ca eșecul de a proteja. Neglijarea medicală apare atunci când persoana care îngrijește copilul ignoră importanța planurilor medicale sau dentare de tratament. Neglijarea de supraveghere apare atunci când un părinte nu își protejează copilul de un mediu periculos, cum ar fi lăsarea unui sugar de opt luni într-un pat din care poate cădea, sau are un comportament care îi compromite abilitatea de a-și proteja copilul, cum ar fi consumul de droguri. Neglijarea este cel mai frecvent întâlnită dintre cele patru tipuri, reprezentând aproximativ 73% din totalul cazurilor de abuz.
2. **Abuzul fizic asupra copilului** este orice leziune intenționată care are ca rezultat afectarea țesuturilor, inclusiv echimoze, arsuri, plăgi tăiate, fracturi și lezări de organe sau vase. Pe lângă acestea, orice leziune cauzată, ce este vizibilă pentru mai mult de 24 de ore, reprezintă o leziune semnificativă. Abuzul fizic reprezintă aproximativ 14% din totalul cazurilor de abuz.
3. **Abuzul sexual** asupra copilului cumulează o varietate de interacțiuni pe care adulții sau adolescenții le folosesc pentru a profita de vulnerabilitatea copiilor într-un mod sexual, inclusiv contactul și exploatarea sexuală pentru pornografie sau prostituție. O altă formă de abuz sexual implică solicitarea de favoruri prin intermediul calculatorului; aproape unul din cinci copii care se loghează „online" este abordat în mod regulat de către străini în interes sexual. Mai recent, „sexting-ul" sau practica de a trimite/primi imagini nud sau aproape nud prin intermediul rețelelor sociale a fost identificată și catalogată în SUA ca activitate criminală ce implică minori. Aproximativ 7% dintre copiii maltratați sunt abuzați sexual.
4. **Abuzul emoțional** include respingerea valorii sau nevoilor unui copil, mustrarea sau înjosirea constantă, sau împingerea copilului către un comportament distructiv. Copiii care sunt abuzați doar emoțional reprezintă aproximativ 6% dintre cazurile de abuz, dar abuzul emoțional este frecvent asociat cu abuzul fizic, abuzul sexual și neglijarea.

B. Epidemiologie. Există peste 3 milioane de cazuri raportate anual de abuzare și neglijare a minorilor în SUA; aproximativ 1 500 de copii mor anual în urma cazurilor de abuz sau neglijență. Dintre decesele ca urmare a abuzului, 80% se produc la copiii mai mici de 5 ani, 40% apărând în primul an de viață al copilului. Neglijarea implică cel mai frecvent sugarii și copiii, în vreme ce abuzul sexual tinde să fie raportat la copiii de vârstă școlară sau adolescenți. În pofida numărului mare de cazuri raportate, abuzarea și neglijarea copilului rămân probleme subdetectate și subraportate. Se estimează că aproximativ 20% dintre copii vor suferi o leziune ca urmare a abuzului și 14% până la 40% dintre femei vor fi abuzate sexual înainte de a ajunge la maturitate.

C. Diagnostic.

1. **Barierele diagnosticului.** Leziunile ca urmare a abuzării copilului sunt frecvent subtile şi deseori ratate. Detectarea este compromisă de alţi factori: copilul sau familia s-ar putea să considere leziunile ca fiind acceptabile dacă sunt rezultate ale disciplinării copilului, clinicienii se bazează în general pe istoricul unui îngrijitor, care poate să mintă dacă abuzul a avut loc, victimele pot fi prea tinere ca să explice cum s-au rănit, victimele abuzului verbal s-ar putea să fie reticente să denunţe abuzul de frică, ruşine sau vinovăţie, iar leziunile pot fi vechi, nedistincte sau neexistente.
   - **a.** Odată ce se suspectează un caz de abuz, mulţi clinicieni au reticenţă în a-l raporta pentru că sunt de părere că raportarea ar provoca mai mult rău sau nu ar oferi niciun beneficiu copilului şi familiei, sau consideră că serviciile de protecţie a copilului nu sunt eficiente. Este important ca medicul să se asigure că investigatorii înţeleg caracteristicile (localizarea, tipul, vârsta aproximativă etc.) leziunilor, mecanismul cauzator probabil şi probabilitatea existenţei abuzului sau a neglijării bazate pe evaluarea medicală.
2. **Abuzul fizic.** Diagnosticarea abuzului fizic debutează tipic cu „ceea ce este în faţa ochilor". Echimozele sunt cea mai frecventă manifestare a abuzului fizic, cu toate că este important să reţineţi că majoritatea vânătăilor apărute în timpul copilăriei sunt mai degrabă accidentale decât provocate. Localizarea echimozelor (de exemplu, fese sau urechi) ajută la deosebirea cauzelor abuzive de cele accidentale. Capacitatea de dezvoltare este cheia în evaluarea plauzibilităţii unei traume accidentale: „Dacă nu mergi (prag de dezvoltare atins în general cam la 8 luni de viaţă), nu te învineţeşti". În Tabelul 96-1 sunt prezentate leziunile şi condiţiile care prezintă suspiciuni pentru abuz şi neglijenţă.
   - **a. Consistenţa explicaţiilor.** Odată ce o leziune suspectă este identificată, clinicianul ar trebui să obţină o anamneză detaliată şi să determine dacă istoricul (de la copil sau persoana care îl are în grijă) explică rezonabil caracteristicile leziunii (formă, dimensiune, localizare, tip, severitate) . Nu este neobişnuit ca un copil cu leziuni provocate (cum ar fi urme de curea) să ofere explicaţii false ale unui accident benign pentru a explica leziunile. Copiii (în general ≥ 4 ani) şi persoana care îi are în grijă ar trebui să fie interogaţi separat.
     - **(1)** Informaţiile adunate ar trebui să includă când s-a produs leziunea, ce făcea copilul înainte, în timpul şi după accident, orice simptome de durere sau rănire şi când au fost acestea observate, şi dacă există martori ai accidentului. Un istoric al dezvoltării copilului poate ajuta la evaluarea plauzibilităţii unui accident descris (de exemplu, un copil de 6 luni s-ar putea să se fi rostogolit din pat, dar nu ar putea să se fi dat jos dintr-un pat cu grilajul ridicat). Oricând se suspicionează un abuz, copilul trebuie examinat atent pentru orice fel de semne de neglijare; ar trebui obţinut un istoric al alimentaţiei, cât şi evoluţia greutăţii, a înălţimii şi a circumferinţei capului.
     - **(2)** Clinicienii ar trebui să rămână neutri din punct de vedere emoţional, nepărtinitori şi atenţi în exprimarea diagnosticului atunci când află informaţii de la îngrijitor sau de la copiii care sunt presupusele victime. Atunci când discutaţi cu copilul, este esenţial să nu puneţi întrebări care pot exprima părtinirea sau care sugerează impresia dumneavoastră vizavi de prezenţa abuzului: „Ce ai păţit la braţ?" este preferabil faţă de „Cine te-a rănit la braţ?" sau „Te-a lovit tatăl tău?".
   - **b. Examene de laborator.** Unele leziuni s-ar putea să necesite teste radiologice sau de laborator pentru a evalua posibilitatea coagulopatiilor, a afecţiunilor

TABELUL 96–1. LEZIUNILE (ECHIMOZE, ARSURI ȘI FRACTURI) CARE TREBUIE EVALUATE CU ATENȚIE PENTRU A DETERMINA ABUZUL FIZIC

1. Vârstă 0-6 luni: *orice leziune.*
2. Vârstă ≥ 6 luni:
   a. Echimoze, lacerații sau arsuri pe suprafețe protejate, musculare sau flexoare – de exemplu, partea internă a coapselor, partea laterală/posterioară a brațelor, torace, abdomen, gât, față (în afară de proeminențele frontale), pavilionul urechii și zona genitală.
   b. Echimozele, lacerațiile sau arsurile ce prezintă formă de obiecte – *de exemplu*, bucla curelei, arsură de țigară și fier de călcat.
   c. Leziuni orale, în special ale frenulului și lacerații ale palatului.
   d. Arsuri de gradul trei sau arsuri de gradul doi de dimensiuni mari, în special prin opărire.
   e. Fracturi, în special fracturi metafizare, fracturi craniene complexe sau de dimensiuni mari, fracturi costale, fracturi în spirală ale humerusului sau ale femurului și fracturi scapulare.
   f. Leziuni craniene semnificative, în special hematom subdural, hemoragii retiniene, păr rupt, fracturi craniene complexe sau de dimensiuni mari. Traumatismele craniene ar trebui să fie luate în considerare ori de câte ori un copil se prezintă la cabinetul medical cu vărsături, stare de conștiență alterată sau lichid cefalorahidian hemoragic la puncția lombară, dar nu poate fi diagnosticat un proces infecțios.
   g. Leziuni intraabdominale, în special rupturi sau hematom al organelor cavitare.
3. Teste sangvine sau de urină pozitive pentru alcool sau abuz de droguri.

Rezultate care ar trebui evaluate cu atenție pentru *abuz sexual*:

1. Leziuni ale zonei genitale (în special la nivelul himenului sau al vestibulului la fete) sau ale anusului.
2. Identificarea unei BTS: infecție cu *Chlamydia*, gonoree, HSV, HPV, HIV, HBV, HCV, *Trichomonas*, sifilis (de avut în vedere că HPV dobândit perinatal poate întârzia ca manifestare clinică până la 3 ani).
3. Test de sarcină pozitiv.
4. Orice istoric, declarație sau incident compatibil cu abuzul sexual.

Rezultate care ar trebui evaluate cu atenție pentru *neglijență*:

1. Greutatea sau lungimea/înălțimea care ating 2 sau mai multe linii percentile în timp; greutate care este 80% din raportul greutate/înălțime așteptate.
2. Lipsa îngrijirii medicale pentru o problemă semnificativă de sănătate – de exemplu, lipsa medicației pentru astm bronșic sau diabet zaharat sau lipsa îngrijirii dentare pentru carii severe.
3. Lipsa legăturii normale cu părintele/îngrijitorul.
4. Nepăsare față de una sau mai multe necesități de bază – *de exemplu*, suc în biberon, copil găsit în stradă sau neplasarea copilului în scaunul de copil în timpul călătoriei cu mașina.

Notă: un copil poate avea rezultate care să sugereze mai multe forme de abuz sau neglijență.
Abrevieri: BTS, boală cu transmitere sexuală; HBV, virus hepatitic B; HCV, virus hepatitic C; HIV, virusul imunodeficienței umane; HPV, papiloma virusul uman; HSV, herpes simplex virus.
Sursă: redat cu permisiune din Texas Pediatric Society Committee on Child Abuse. Clinical Practice Resource for Hospitals and Emergency Deparments.

osoase sau a altor afecțiuni care pot mima abuzul. În funcție de vârsta pacientului și severitatea leziunilor, clinicianul poate evalua copilul și cu privire la alte semne de traumă sau abuz cum ar fi leziuni oculte ale ficatului (teste ale funcției hepatice), ale oaselor (examinarea scheletului) sau intracraniene (RMN sau CT cranian).

(1) La copiii cu leziuni intracraniene, un examen de pupilă dilatată poate aduce în vedere hemoragii retiniene; hemoragiile retiniene severe sunt asociate cu traume abuzive ale capului.

(2) Atunci când abuzul este puternic suspectat la un copil mai mic de 2 ani, se recomandă repetarea evaluării scheletice la 2 săptămâni după cea inițială; atunci când abuzul este suspectat la un sugar, se recomandă o CT craniană, indiferent de leziunea inițială.

(3) La evaluarea unei suspiciuni de neglijență nutrițională, profilurile complete hematologice și de electroliți pot stabili severitatea și cronicitatea

malnutriţiei. Cu toate acestea, diagnosticarea eşecului dezvoltării se bazează pe o anamneză cuprinzătoare, inclusiv a factorilor sociali şi familiali, cât şi pe aflarea şi reprezentarea grafică a greutăţii corporale, a lungimii/înălţimii şi a circumferinţei capului pe un grafic de creştere (vezi capitolul *Falimentul creşterii*).

3. **Abuzul sexual şi emoţional.** Detectarea abuzului sexual şi emoţional depinde în general de „ceea ce auziţi". Peste 90% dintre cazurile de abuz sexual la copii sunt descoperite iniţial atunci când copilul spune cuiva despre abuz. Abuzul emoţional este în general detectat atunci când comportamentul sau emoţiile unui copil provoacă griji, iar interogatoriul confirmă suspiciunea de abuz.
   a. **Diagnosticul medical al abuzului sexual** se bazează în principal pe istoricul aflat de la copil. Materialele juridice, leziunile genitale sau anale şi bolile cu transmitere sexuală (BTS) nu sunt descoperite sau recuperate la majoritatea semnificativă a victimelor. Rata de recuperare pentru dovezile juridice scade rapid în câteva ore după atac, iar factori cum ar fi alimentaţia, îmbăierea şi urinarea reduc chiar mai mult rezultatele. Leziunile genitale acute sunt întâlnite la < 30% dintre victimele feminine care se prezintă în până la 3 zile de la incident, iar majoritatea leziunilor se vindecă complet într-o săptămână; leziunile vindecate sunt observate la mai puţin de 10% dintre copiii şi adolescenţii care sunt examinaţi la mai mult de 3 zile de la contactul sexual. În vreme ce majoritatea examinărilor sunt normale, „normal" nu înseamnă neapărat că „nimic nu s-a întâmplat"; un studiu a descoperit că doar 2 din 36 de adolescente însărcinate prezentau vindecare confirmată a rupturii himenului.
   b. Descrierea cuprinzătoare a leziunilor pe o hartă corporală sau fotodocumentarea leziunilor rezultate în urma abuzului fizic sau sexual, cât şi a semnelor vizibile de neglijenţă sunt considerarea standarde de îngrijire în evaluările abuzurilor.
   c. Deşi majoritatea copiilor şi a adolescenţilor nu prezintă BTS, creşterea ratei de detectare a infecţiilor cu *Chlamydia* şi gonoree este atribuită folosirii pe scară mai largă a testelor de amplificare a acidului nucleic care au o sensibilitate mai crescută comparativ cu testele de cultură.

D. **Strategii de management şi intervenţie.** Odată ce un copil este stabil din punct de vedere medical şi s-a stabilit suspiciunea de abuz sau neglijenţă, legile din toate cele 50 de state ale SUA impun raportarea către agenţiile de protecţie a copilului sau poliţie. Refuzul de a face acest lucru este considerat o infracţiune; clinicianul nu trebuie să demonstreze că abuzul a avut loc pentru a putea raporta.

1. **Decizia de a informa familia cu privire la raportare** depinde dacă acest lucru ar putea pune în pericol siguranţa copilului până în momentul în care agenţiile ar putea interveni; actul de asigurare cu privire la portabilitate şi responsabilitate în serviciile de sănătate (HIPAA) absolvă clinicianul de a oferi informare verbală sau în scris îngrijitorului legal, dacă acest lucru ar putea pune copilul în pericol.
2. În multe zone s-au pus în practică **programe specializate de evaluare a abuzului asupra copilului** care includ profesionişti din domeniul medical special instruiţi şi, în unele cazuri, pediatri certificaţi în privinţa abuzului asupra copilului. Un medic de medicină a familiei poate opta să realizeze o evaluare medicală limitată odată ce abuzul este suspectat şi poate trimite astfel de cazuri la aceste programe, dacă sunt disponibile. În majoritatea statelor SUA există programe Children's

Advocacy Centers and Sexual Assault Nurse Examiner, care pot oferi asistență pentru clinicieni cu privire la resurse, servicii și evaluări ale copiilor abuzați.

E. Prognostic. Copiii abuzați au un risc mai mare de afecțiuni psihice, probleme de învățare, tulburări de alimentație și rezultate slabe la învățătură. De asemenea, copiii abuzați și neglijați au risc mai mare să devină mame adolescente, persoane ce abuzează de substanțe, copii care fug de acasă și delicvenți. Obezitatea, tulburarea de stres postraumatică și durerea pelviană cronică sunt frecvent întâlnite la adulții care au fost abuzați în copilărie. Abuzarea și neglijarea copilului compromit în mod clar abilitățile acestuia de a fi productiv și sănătos ca adult. Pe lângă acestea, fără o intervenție eficientă, abuzul asupra copilului devine un ciclu intergenerațional. Un copil abuzat este mult mai probabil să devină un abuzator, un partener adult al unui abuzator sau un adult abuzat.

III. Violența asupra partenerului intim

A. Definiție. Abuzul partenerei/partenerului este un termen frecvent interschimbabil cu *violența intimă* sau **IPV**. IPV este folosit mai frecvent în prezent deoarece este mai cuprinzător pentru toate tipurile de relații intime, inclusiv întâlniri, parteneri de sex și relații între persoane de același sex. IPV include atacul sau amenințările verbale, abuzul sexual, izolarea financiară sau fizică a victimei și abuzul fizic. Sindromul de abuz include toate aceste forme de comportament abuziv, folosit pentru a obține controlul comportamentului victimei. Aceste forme de abuz includ:

1. **Abuzul verbal sau emoțional** variază de la insulte repetate sau insinuări până la amenințări de rănire sau ucidere a victimei sau a persoanelor apropiate.
2. **Atacul sexual** reprezintă orice formă de activitate sexuală fără consimțământ, inclusiv violul, intimitate sexuală împotriva voinței victimei sau angajare (încercată sau realizată) în activitate sexuală cu o persoană care nu este capabilă să perceapă natura activității sau să se împotrivească la a participa.
3. **Abuzul fizic** include rănirea unui partener intim prin lovire cu pumnul, piciorul, sufocare, folosirea unui cuțit sau a unei arme de foc, folosirea de măsuri de restrângere a mișcării sau orice altă metodă.

B. Epidemiologie. Două până la patru milioane de femei sunt abuzate anual de către partenerii lor masculini. Peste 1,8 milioane dintre aceste femei sunt grav abuzate. Abuzul poate deveni letal; violența domestică cauzează o treime dintre cazurile de omor feminin în SUA: 90% dintre aceste cazuri sunt rezultatul unui caz de atac din partea bărbatului asupra partenerei sale. Deși există cazuri de abuz reciproc, studiile au arătat este mai probabil ca bărbații să comită acte de violență gravă. Bărbații care recunosc actele de violență menționează dorința de a controla sau altera comportamentul victimei lor. Pe de altă parte, femeile recunosc că violența a fost o măsură de răspuns la perceperea unei amenințări.

C. Relațiile violente. În relațiile abuzive, există de obicei un tipar al acumulării de tensiune, violență și reconciliere. Acest ciclu a fost numit „ciclul violenței". Pe parcursul unei relații abuzive, acest ciclu reapare de multe ori, frecvent odată cu creșterea violenței ca severitate și frecvență.

1. **Acumularea tensiunii.** Faza acumulării tensiunii este caracterizată prin atacuri verbale ostile frecvente, supravegherea sporită a victimei și cereri din ce în ce mai substanțiale. Această parte a ciclului este, de fapt, cea mai distructivă pentru ego-ul și stima de sine a femeii. Ea se simte ca și cum „ar umbla pe coji de ouă", neștiind când va exploda din nou partenerul ei.
2. **Răbufnirea.** Violența apare după o acumulare a tensiunii de câteva zile sau luni. Acest lucru poate fi precipitat de un anumit eveniment sau poate veni fără nicio avertizare. Unele femei au fost trezite din somn în bătaie.

3. **Reconcilierea/„luna de miere".** Faza reconcilierii urmează rapid celei precedente. Atacatorul are frecvent remușcări și promite să nu mai fie abuziv. Această perioadă este frecvent urmată de perioada de „lună de miere", când relația este calmă; cu toate acestea, ciclul, de cele mai multe ori, se repetă.
4. **Putere și control.** Partenerii abuzivi exercită control asupra consoartelor lor, folosind multe tehnici frecvent întâlnite: control financiar, izolare, constrângere și amenințări, intimidare, privilegii masculine, vină, batjocoră și folosirea copiilor.

D. Diagnostic

1. **Conștientizare.** Punctul-cheie în identificarea de către clinician este ideea că oricine poate fi victima IPV. Stereotipuri de tipul femei sărace, needucate, minoritare sau femei care cumva își „provoacă" partenerul să atace trebuie să fie eliminate. O creștere a conștientizării este necesară pentru a lua în calcul IPV atunci când este evaluată o femeie. Victimele abuzului prezintă frecvent multiple acuze somatice, inclusiv cefalee, dureri abdominale, dureri musculare, oboseală, probleme vaginale sau pelviene, anxietate, depresie sau mai multe alte simptome deseori întâlnite în mediul de îngrijire primară. Victimele IVP merg frecvent de la un medic la altul și sunt privite ca „pacienți dificili". Sentimente de rușine, vinovăție și respect de sine redus, ca și percepția pacienților că medicii nu doresc să știe despre abuzuri sunt principalele motive pentru care multe femei abuzate ezită să discute despre abuz.
2. **Screening versus descoperirea cazurilor.** Acesta este un subiect controversat atunci când vine vorba de IVP. Majoritatea organizațiilor medicale profesionale recomandă clinicienilor să întrebe de obicei despre abuz ca parte a anamnezei și a examinării fizice. United States Preventive Health Services Task Force a revizuit recent testele de screening pentru IVP și recomandă clinicienilor să testeze toate femeile de vârstă reproductivă pentur IVP și să recomande sau să ofere suportul serviciilor de intervenție pentru femeile care au rezultat pozitiv.
    - a. Întrebările despre abuz permit pacienților să știe că medicul este abordabil și dispus să ajute. Femeile abuzate care nu dezvăluie abuzul la o vizită inițială s-ar putea să discute despre el mai târziu, dacă se simt în siguranță și clinicianul pare receptiv. O declarație care nu prezintă un ton judecător cum ar fi: „Întâlnesc deseori cazuri de depresie la femei care au fost rănite de cineva apropiat. Vi s-a întâmplat asta vreodată?" este o întrebare bună de screening pentru potențiale cazuri de abuz intim. Adițional, plasarea de reviste sau cărți în locuri sigure, cum ar fi toaletele, oferă pacientelor informația că medicul este deschis să discute despre IVP.
    - b. **Există mai multe instrumente validate de testare pentru IVP** într-un cadru medical, inclusiv HITS (http://www.orchd.com/violence/documents/HITS_eng.pdf), Partner Violence Screen (http://www.medicine.uiowa.edu/uploadedFiles/Departments/FamilyMedicine/Content/Research/Research_Projects/partner.pdf) și Woman Abuse Screening Tool (http://www.fmpe.org/en/documents/doc_aids/aid_spabuse.pdf). Scala Conflict Tactics Scale este folosită în cercetare, dar este prea lungă pentru a putea fi folosită într-un mediu de îngrijire primară.

E. Strategii de management. Clinicienii sunt frecvent reticenți la ideea de a cere un istoric al abuzului, pentru că nu sunt siguri cum să procedeze dacă acesta este raportat.

1. **Conștienitzarea abuzului.** Procesul terapeutic a început deja atunci când pacientul discută cu clinicianul despre abuz. Clinicianul trebuie să transmită că:
    - a. Există multe femei care au trecut prin experiențe similare.

b. Nu este vina pacientului.
c. Abuzul este greșit.
d. Pacientul nu este nebun.

Este normal ca victimele abuzului să se simtă copleșite și să simtă nevoia de susținere. Este, de asemenea, important ca pacientul să înțeleagă că simptomele lui sunt o reacție la abuz. Asigurarea ajută la scăderea sentimentului de izolare și neajutorare.

2. Evaluarea letalității potențiale. Nivelul de pericol trebuie să fie evaluat. Dacă există pericol iminent de vătămare gravă sau omor, aranjamentele pentru un adăpost ar trebui să fie făcute înainte ca pacientul să iasă din cabinet. Este important să întrebați despre următorii indicatori cu privire la letalitate:

a. schimbare în severitatea/frecvența violenței;
b. abuzul de alcool/droguri;
c. existența unei arme de foc;
d. amenințări de omor/sinucidere;
e. o despărțire recentă;
f. amenințări sau atac cu o armă de foc;
g. încercări de strangulare;
h. comportament hărțuitor.

Dacă sunt direct implicați copii în abuz, prin lege, acest lucru trebuie raportat la agenția statală de protecție a copilului. În unele state (de exemplu, Utah), violența domestică în prezența copiilor constituie abuzare a copilului. Fiecare medic trebuie să fie conștient de legile locale în ceea ce privește abuzul. Majoritatea agențiilor de poliție au o unitate de asistență a victimelor sau ceva similar.

3. Oferirea de resurse. Pacienții trebuie să știe ce resurse le sunt disponibile, chiar dacă el/ea nu sunt încă pregătiți să părăsească o relație abuzivă. Sesiunile de grup cu supraviețuitori ai cazurilor de abuz, care au avut experiențe similare, sunt în special de ajutor. Pacientului ar trebui să i se ofere înainte de a pleca din cabinet un număr de telefon al unui centru pentru victime sau alte resurse din zona în care se află. Nu există în general adăposturi disponibile pentru bărbați, inclusiv pentru bărbații homosexuali, bisexuali sau transsexuali. În schimb, bărbaților li se pot oferi vouchere pentru un hotel, dacă este nevoie de adăpost.

4. Documentare. Documentarea obiectivă include cât mai multe detalii obținute din anamneză și examinarea fizică. Desenatul de figuri sau diagrame cu localizarea exactă a echimozelor, a edemelor, a lacerațiilor sau a altor plăgi ajută și mai mult în documentarea abuzului. Realizarea de fotografii poate reprezenta dovezi legale pentru tribunal și pot fi foarte utile pentru victimă. Înregistrați numele și numărul legitimației oricărui ofițer de poliție care intră în cabinetul dumneavoastră și orice acțiuni legale care se petrec ca rezultat al acestui lucru.

5. Amintiți-vă care este rolul dumneavoastră. Clinicianul s-ar putea să resimtă frustrare pentru că pacientul nu poate sau nu vrea să iasă dintr-o relație abuzivă. Clinicianul nu poate lua această decizie în locul pacientului. Rolul medicului este acela de facilitator, ajutând pacientul/pacienta să treacă prin procesul de recuperare.

F. Prognostic. Efectele asupra victimei variază, dar anumite sechele emoționale și comportamentale sunt întâlnite în mod frecvent la un partener abuzat.

1. Depresia este una dintre cele mai frecvente manifestări în cazul femeilor abuzate. Depresia poate avea la bază furia față de abuzator, care este interiorizată, și sentimentele de vină sau învinovățire pentru faptul că „permite ca abuzul să aibă loc".

Pe lângă aceasta, supraviţuitorii relaţiilor abuzive ajung frecvent să nu mai aibă resurse financiare, lucru care se adaugă la depresia lor. Sunt frecvente tentativele de sinucidere. Depresia poate persista după ce victima a părăsit relaţia abuzivă.

2. **Anxietatea şi PTSD.** Convieţuirea într-o relaţie abuzivă produce niveluri ridicate de anxietate şi, chiar şi după terminarea unei relaţii, multe femei vor avea încă mecanisme declanşatoare din mediu care pot provoca atacuri de panică. Anxietatea, PTSD şi depresia sunt motive comune pentru care femeile abuzate se vor prezenta la medicul de familie. Victimele şi supravieţuitorii sunt adeseori dependenţi de substanţe, tratându-şi singuri afecţiunile psihiatrice nediagnosticate. Alte comportamente autodistructive sunt frecvent întâlnite şi se pot manifesta sub formă de fumat sau nefolosirea mecanismelor de siguranţă cum ar fi centurile de siguranţă.
3. **Acuzele somatice şi durerea cronică,** precum durerea abdominală sau pelviană, durerile de cap sau durerile musculoscheletice cronice sunt de asemenea frecvent întâlnite la pacienţii cu istoric de abuz. Dacă pacienţii pot înţelege legătura dintre aceste lucruri poate fi de folos în ameliorarea durerii.

G. **Prevenirea violenţei în familie** este înrădăcinată în înţelegerea din partea pacienţilor a relaţiilor pozitive şi a mijloacelor nonviolente de a rezolva conflictele. Întrebări în legătură cu relaţiile şi factorii de risc pentru violenţă şi modalităţile prin care pacienţii îşi rezolvă conflictele oferă o oportunitate de a-i educa pe pacienţi în legătură cu menţinerea unui stil de viaţă nonviolent. Întrebări în legătură cu aceste probleme ar trebui să fie parte din anamneza cuprinzătoare a tuturor pacienţilor.

1. **Riscurile de apariţie a violenţei** includ un istoric de adversităţi în timpul copilăriei cum ar fi:
   - abuz (fizic, sexual sau emoţional) sau neglijenţă în perioada copilăriei;
   - a fi martor la episoade de violenţă domestică în copilărie;
   - pierderea unui părinte în copilărie (fie prin separare sau divorţ);
   - cazuri de abuzuri de substanţe sau probleme mintale în casă;
   - comportament criminal al unui membru de familie.
2. **Alţi factori de risc pentru IPV** includ:
   - un istoric de IPV;
   - probleme de comportament şi istoric de agresiune la oricare dintre parteneri;
   - depresia;
   - abuzul de substanţe.

IV. Abuzul asupra persoanelor vârstnice

A. **Definiţii.** Sintagma *abuz asupra persoanelor vârstnice* este folosită concomitent cu *tratamentul deficitare aplicat persoanelor vârstnice* şi include multe tipuri de abuz împotriva persoanelor vârstnice. Organizaţia National Aging Resource Center on Elder Abuse (NARCEA) (http://www.ncea.aoa.gov/) a dezvoltat definiţii pentru abuzarea sau neglijarea persoanelor în vârstă. Tipurile de abuz asupra persoanelor vârstnice includ abuzul fizic, psihologic şi sexual, neglijarea psihologică şi fizică, încălcarea drepturilor şi exploatarea financiară sau materială. Neglijarea, abuzul fizic şi psihologic pot fi şi autoinduse.

1. **Abuzul fizic** este actul de a cauza durere fizică sau leziuni care au ca rezultat echimoze, fracturi, dislocări, abraziuni, arsuri, lacerații şi alte leziuni multiple. Abuzul fizic poate fi intenţionat sau neintenţionat şi include cel puţin un act de violenţă, inclusiv bătăi, plesniri, arderi, tăieri, folosirea inadecvată de constrângeri fizice şi supramedicaţie intenţionată.

2. **Neglijarea fizică** este nereușita unui îngrijitor de a respecta obligațiile pe care le are, cum ar fi oferirea de produse și servicii, inclusiv hrană, haine, adăpost, medicamente și îngrijire personală. Indicatorii de neglijență pot include malnutriție, deshidratare, ulcere de decubit, igienă deficitară și eșecul îngrijitorului de a respecta tratamentul medical.
3. **Neglijarea psihologică** reprezintă eșecul unui îngrijitor de a oferi unei persoane vârstnice dependente contact social substanțial sau stimulare socială. Exemple de acest tip de neglijență includ izolarea sau ignorarea persoanei pentru perioade lungi. Acest lucru are în general ca rezultat depresie, anxietate, retragere extremă sau agitație.
4. **Abuzul psihologic** include provocarea de suferință mintală prin intimidare, amenințări, atac verbal, înjosire, infantilizare (tratarea adultului în vârstă ca pe un copil), umilire sau provocarea de frică. Rezultatul final al acestui tip de abuz este similar cu acela al neglijenței psihologice în cazul căreia persoana vârstnică este depresată, retrasă sau temătoare și poate prezenta simptome de „eșec de dezvoltare".
5. **Abuzul sexual** este definit ca molestare sau activitate sexuală forțată. Deși acest tip de abuz este cel mai puțin raportat, s-ar putea să aibă loc mai frecvent decât se considera în trecut.
6. **Violarea drepturilor personale** include împiedicarea persoanelor în vârstă de a lua propriile decizii cu privire la locul de trai, decizii financiare și decizii personale cum ar fi căsătoria, divorțul și tratamentul medical. Medicii și alți profesioniști din domeniul medical pot observa semne de violare a drepturilor personale prin urmărirea interacțiunii dintre îngrijitor și persoana vârstnică. Insistă îngrijitorul să fie prezent pentru examenul fizic? Îngrijitorul întrerupe conversația persoanei în vârstă, nepermițând acesteia să răspundă la întrebările medicului? Îngrijitorul neagă dreptul persoanei vârstnice de a lua decizii cu privire la propria sănătate?
7. **Abuzul material sau financiar** se referă la exploatarea ilegală a bunurilor materiale sau financiare. Acest tip de abuz include controlarea venitului și a bunurilor persoanei în vârstă de către îngrijitor, forțarea de a semna contracte, de a face modificări în testament sau procură și furtul de bani sau proprietăți. Indicatorii specifici includ refuzul îngrijitorului de a elibera fonduri pentru achiziționarea de bunuri necesare sau plângeri din partea pacientului că nu are suficiente fonduri pentru a cumpăra medicamente.
8. **Abuzul autoindus** se referă la comportamentul unei persoane în vârstă ce-și pune în pericol propria sănătate sau siguranță. Acest tip de abuz apare atunci când o persoană în vârstă refuză sau nu reușește să își ofere suficientă hrană, apă, îmbrăcăminte, adăpost, igienă personală, medicație (atunci când este nevoie) și să ia decizii potrivite cu privire la propria siguranță.
    a. **Semnele și simptomele autoneglijării** includ, dar nu se limitează la deshidratare, malnutriție, afecțiuni medicale netratate sau tratate inadecvat și igienă personală inadecvată, condiții de trai nepotrivite sau periculoase (de exemplu, structură electrică descoperită, lipsa instalațiilor sanitare, de încălzire sau a apei curente), camere nesanitare sau necurățate (de exemplu, infestații de animale/insecte, contaminare cu fecale/urină sau miros puternic), îmbrăcăminte inadecvată/nepotrivită, lipsa echipamentelor medicale necesare (de exemplu, ochelari, aparate auditive și proteze dentare) și adăpost complet nepotrivit sau trai pe străzi.
    b. Abuzul autoindus exlude orice situație în care pacientul este mintal competent și ia o decizie conștientă și voluntară de a se angaja în comportamente care îi pun în pericol sănătatea sau siguranța.

B. Epidemiologie

1. **Prevalență și incidență.** NARCEA estimează că, anual, între 1,5 și 2 milioane de adulți în vârstă din SUA suferă o formă de abuz fizic sau neglijare. Abuzul persoanelor vârstnice are loc în toate comunitățile, indiferent de gen, etnie sau rasă, status socioeconomic sau afiliere religioasă. Datorită variației de la stat la stat a nevoilor de raportare, este dificil de determinat care este cu adevărat frecvența de raportare a cazurilor de abuz asupra persoanelor în vârstă; cu toate acestea, majoritatea agențiilor statale de protecție adulților evidențiază o creștere a numărului de cazuri raportate în ultimii 10 ani. Din cauza absenței unui sistem național de urmărire a cazurilor de abuz, valorile prevalenței și incidenței se bazează pe cercetători individuali și diferite studii realizate la nivelul statelor. Estimările frecvenței acestor cazuri de abuz variază de la 2% la 10% pe diferite metode de eșantionare și studii de caz.
2. **Identitatea și istoricul abuzatorilor.** Abuzul fizic este realizat de cele mai multe ori de partenerii cu probleme de sănătate acute sau cronice sau cu responsabilități de oferire a suportului social, financiar sau de întreținere a partenerului dependent. Copiii adulți s-ar putea să-și abuzeze și să-și neglijeze psihologic părinții, cât și să îi exploateze financiar. Acești copii sunt frecvent dependenți financiar de părinte și au un istoric de boli mintale sau abuz de substanțe. Mulți făptași sunt dependenți financiar de victimele lor și depind de ele și pentru adăpost.
3. **Factorii de risc pentru abuz.** Durata crescută de viață, dependența funcțională sau psihologică, sănătatea fizică precară, stresul și epuizarea resimțite de îngrijitor sunt principalii factori ai abuzului. Alți factori de risc includ locuința, îngrijitori cu probleme mintale sau abuzatori de substanțe, sau o familie cu istoric de violență. Predictorii potențiali ai maltratării vârstnicilor includ sărăcia, rasa și afectarea cognitivă.

C. Diagnostic

1. **Examenul fizic**, care evaluează aspectul general, igiena, statusul mintal și particularitățile pacientului, ar trebui să fie parte din faza inițială de evaluare, urmat de examinarea tegumentului pentru identificarea potențialelor echimoze, leziuni, abraziuni, ulcere de decubit, urme de mușcături și deshidratare. Examinarea capului și a gâtului pentru traume, hematoame, alopecie traumatică sau alte dovezi de violență fizică directă ar trebui să facă parte, de asemenea, din examanul fizic. O examinare a sistemului musculoscheletic ar trebui să evidențieze orice fel de fractură recentă sau mai veche, leziuni la nivelul articulațiilor mâinilor sau al gleznelor, probleme de mers, arsuri de țigară sau de altă natură. În zona genitourinară, trebuie acordată atenție igienei generale, hemoragiilor vaginale sau rectale, iritației inghinale și impactării fecalelor sau infestațiile. Evaluările neurologice/psihiatrice consistente pentru evaluarea statusul mental, a simptomelor de depresie, a anxietății sau a altor simptome psihice, inclusiv halucinații sau iluzii, sunt esențiale în procesul de evaluare. Tulburările cognitive și depresia s-au dovedit factori de risc în cazurile de abuz asupra persoanelor vârstnice.
2. Pe baza examenului clinic, se recomandă teste specifice de laborator care includ albumina, ureea, azotul, creatinina, teste toxicologice și evaluarea altor deficiențe.

D. Management. American Medical Association (AMA) recomandă ca toți medicii să întrebe pacienții despre violența în familie, indiferent dacă există sau nu dovezi fizice sau supiciune de abuz sau neglijare. Cu toate acestea, USPSTF nu a descoperit dovezi concludente pentru testarea de rutină a adulților și a persoanelor în vârstă vulnerabile (disfuncții fizice sau mintale) în ceea ce privește abuzul și neglijența.

1. Dacă pacientul vârstnic nu are probleme cognitive, un interviu detaliat, în absenţa îngrijitorului, ar trebui să aibă loc pentru a evalua dacă pacientul este în siguranţă. Ar trebui puse întrebări neameninţătoare, cum ar fi: (1) „Vă simţiţi în siguranţă acasă?", (2) „Cine vă ajută cu îngrijirea personală, cum ar fi să faceţi baie, să vă luaţi medicamentele şi să vă pregătiţi mâncarea?", (3) „Ce se întâmplă dacă ruda dumneavoastră este obosită sau nu vă poate ajuta?", (4) „Ce se întâmplă dacă aveţi o neînţelegere?" şi (5) „ Cine vă ajută să vă plătiţi facturile?". Dacă pacientul suferă de o afecţiune cognitivă, istoricul şi întrebările de test trebuie să fie obţinute de la îngrijitor sau de la un membru al familiei, dacă este posibil.
2. Dacă persoana în vârstă nu se simte în siguranţă şi acceptă intervenţia medicului, ar trebui luată în considerare spitalizarea. Dacă spitalizarea nu este o opţiune, medicul ar trebui să discute alte aranjamente potenţiale cu Adult Protective Services (APS). APS dispune de mai multe opţiuni de urgenţă, împuternicite de tribunale, şi poate facilita acest proces. Următoarea abordare a îngrijitorului facilitează procesul de interviu şi reduce unele dintre tensiunile care ar putea exista: „Trebuie să fie foarte dificil să aveţi grijă de mama dumneavoastră cu acest tip de afecţiune. Descoperiţi că vă simţiţi obosită, frustrată sau într-o poziţie în care nu puteţi face faţă situaţiilor?" Sugestia făcută membrilor familiei de a trimite un raport către APS pentru a reduce o parte din acest stres pe care îngrijitorul s-ar putea să îl resimtă e posbil să fie mai puţin ameninţătoare pentru îngrijitor. Îngrijitorul ar trebui să fie informat cu privire la resursele disponibile, cum ar fi serviciile de îngrijire a adulţilor pe timp de zi, servicii de îngrijire temporară, programe pentru seniori, grupuri de suport pentru îngrijitori şi consiliere individuală.

E. Obligaţii etice şi legale. Medicii au un rol crucial în evaluarea cazurilor de abuz asupra persoanelor vârstnice, cât şi în procesul de intervenţie. În relaţiile pe termen lung pacient-medic în care încrederea reciprocă a fost stabilită, procesul s-ar putea să fie mai uşor.

1. Medicii au responsabilitatea legală de a raporta cazurile suspecte de abuz sau neglijenţă. Legi cu privire la raportarea obligatorie există în majoritatea statelor SUA. Agenţiile guvernamentale specifice sunt responsabile pentru realizarea investigaţiilor şi a intervenţiilor. APS este agenţia alocată să investigheze şi să intervină în cazurile de abuzuri asupra persoanelor vârstnice. Persoanele care sunt licenţiate, înregistrate sau certificate pentru a oferi îngrijire medicală, educaţie şi servicii sociale, de sănătate mintală sau alte servicii sunt obligate să raporteze cazurile de abuz. Se pot realiza şi rapoarte anonime. În general, medicilor le este garantată imunitatea faţă de procese civile când vine vorba de raportarea de cazuri suspecte de abuz sau neglijenţă. A nu raporta un caz suspectat de abuz poate avea ca rezultat un proces de responsabilitate civică şi amenzi pentru orice fel de leziuni ce apar ca urmare a acestui fapt. Refuzul de a urma ghidurile statale de raportare a abuzurilor poate avea ca rezultat urmărire penală, pierderea licenţei de practică sau alte penalizări.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Adams J.A. Evolution of a classification scale: medical evaluation of suspected child sexual abuse. *Child Maltreat.* 2001;6:31-36.
2. Bonnie R.J., Wallace R.B., Eds. *Elder Mistreatment: Abuse, Neglect and Exploitation in an Aging America.* Washington, DC: National Research Council Panel to Review Risk and Prevalence of Elder Abuse and Neglect. National Academies Press; 2003.
3. Child Maltreatment 2010 report (Child Welfare Board). http://www.acf.hhs.gov/programs/cb/stats_research/index.htm#can. Accessed July 2013.

4. Christian C.W., Lavelle J.M., De Jong A.R., et al. Forensic evidence findings in prepubertal victims of sexual assault. *Pediatrics*. 2000;106(1):100--104.
5. Dong X.Q. Advancing the field of elder abuse: future directions and policy implications. *JAGS*. 2012;60:2151-2156.
6. Johannesen M., LoGiudici D. Elder abuse: a systematic review of risk factors in community-dwelling elders. *Age Aging*. 2013;42:292-298.
7. Kellogg N.D. American Academy of Pediatrics Committee on child abuse. The evaluation of child sexual abuse. *Pediatrics*. 2005;116:506-512.
8. Kellogg N.D. American Academy of Pediatrics Committee on Child Abuse. The evaluation of suspected child physical abuse. *Pediatrics*. 2007;119:1232-1241.
9. Lachs M.S., Pillemer K. Elder abuse. *Lancet*. 2004;364:1192-1263.
10. Langhinrichsen-Rohling J., Capaldi D.M. Clearly we've only just begun: developing effective prevention programs for intimate partner violence. *Prev Sci*. 2012;13:410-414.
11. Moyer V.A. Screening for intimate partner violence and abuse of elderly and vulnerable adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013;158(6):478-486.
12. National Center on Elder Abuse. http://www.elderabusecenter.org/default.cfm. Accessed July 12, 2013.
13. Shugarman L.R., Fries B.E., Wolf R.S., Morris J.N. Identifying older people at risk of abuse during routine screening practices. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:24-31.
14. Reilly J.M., Gravdal J.A. An ecological model for family violence prevention across the life cycle. *Fam Med*. 2012;44:332-335.
15. Rolling E.S., Brosi M.W. A multi-leveled and integrated approach to assessment and intervention of intimate partner violence. *J Fam Viol*. 2010;25:229-236.
16. Whitfield C.L., Anda R.F., Dube S.R., Felitti V.J. Violent childhood experiences and the risk of intimate partner violence in adults. *J Interpersonal Viol*. 2003;18:166-185.

SECȚIUNEA a 4-a. Sănătatea reproducerii

97. Bolile cu transmitere sexuală

Jessica Dalby și Jaime Marks

REȚINEȚI!

- Femeile active sexual, cu vârsta ≤ 24 de ani, trebuie să fie examinate anual pentru infecția cu *Chlamydia.*
- Testarea optimă pentru infecția cu *Chlamydia* și gonoree implică teste de amplificare a acidului nucleic a probei vaginale la femei și a probe de urină (fluxul inițial) la bărbați.
- Toți adulții născuți între 1945 și 1965 ar trebui să beneficieze de cel puțin un screening pentru hepatita C, indiferent de factorii de risc identificabili.
- Examinarea preparatului umed are o sensibilitate scăzută pentru *Trichomonas.* Dacă suspiciunea este ridicată și examinarea preparatului umed este negativă, este necesară cultura sau un test de diagnostic molecular mai sensibil.
- Epidemiile de herpes genital sunt acum mai frecvente mai degrabă din cauza HSV-1 decât a HSV-2. Pentru epidemiile de infecții genitale cu HSV-1, prognosticul este mai bun decât în cazul celor cu HSV-2, deoarece epidemiile recidivante sunt rare și nu este necesară o terapie supresivă zilnică.

I. Definiție. Termenul de boală cu transmitere sexuală (BTS) cuprinde o categorie largă de boli transmise prin contact apropiat interpersonal și cauzate de numeroase tipuri de agenți patogeni: virusuri, bacterii, protozoare și paraziți. Anual în SUA, sunt diagnosticate aproximativ 20 de milioane de cazuri noi de BTS, dintre care jumătate apar la tineri (cu vârste între 15 și 24 de ani). Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estimează că în SUA există 110 milioane de BTS, incluzând atât infecțiile noi, cât și cronice.

Obținerea unui istoric sexual amănunțit într-un mod respectuos este importantă pentru identificarea factorilor de risc și asigurarea unui screening și a unei educații adecvate. Un ghid pentru obținerea istoricului sexual este disponibil prin intermediul curriculumului furnizat de CDC STD/HIV Prevention Training Centers (http://www.cdc.gov/std/treatment/SexualHistory.pdf).

II. Diagnostice frecvente

A. Infecția cu ***Chlamydia trachomatis*** este cea mai frecventă BTS din SUA, cu peste 1,3 milioane de cazuri raportate în 2010. Frecvența infecției cu *Chlamydia* pare să fie în creștere, dar acest lucru poate fi parțial determinat de screeningul mai frecvent la bărbați, cu teste urinare. Cele mai multe cazuri de infecție cu *Chlamydia* sunt raportate la femeile active sexual cu vârsta de 15-24 de ani, cu o prevalență de aproximativ 7%.

1. Incidența la femei este de 2,5 ori mai mare decât la bărbați, această diferența indicând faptul că la parteneri nu s-a stabilit diagnosticul de infecție cu *Chlamydia.*
2. Ratele variază oarecum în funcție de locație. Cea mai mare incidență apare în Washington, DC, și Alaska, cu afectarea a aproximativ 9% din totalul populației.
3. De asemenea, există o frecvență diferită pe grupuri etnice. Afro-americanii au o rată de opt ori mai mare, iar hispanicii și americanii nativi au de patru ori mai multe șanse de a fi diagnosticați cu *Chlamydia* decât asiaticii și caucazienii.

B. **Gonoreea** cauzată de *Neisseria gonorrhoeae* este cea mai frecvent raportată BTS în Statele Unite, cu peste 300 000 de cazuri raportate în anul 2010. Rata gonoreei a scăzut dramatic după implementarea Programului de control naţional al gonoreei în anii 1970. Cu toate acestea, a apărut o rezistenţă antibiotică care pare să contribuie la uşoară creştere recentă a cazurilor.

1. Majoritatea cazurilor de gonoree sunt raportate la femeile active sexual, cu vârsta cuprinsă între 15 şi 19 ani, şi bărbaţi cu vârsta între 20 şi 24 de ani. Frecvenţa la femei este puţin mai mare decât la bărbaţi. Afro-americanii au de şase ori mai multe şanse de a fi diagnosticaţi cu gonoree decât toate celelalte grupuri etnice.

C. **Herpesul genital** este o boală cronică, de lungă durată, cauzată de infecţia fie cu virusul herpes simplex (HSV)-1 sau HSV-2. HSV-2 provoacă majoritatea leziunilor genitale recurente (> 90%). Cu toate acestea, HSV-1, responsabil în primul rând pentru leziunile oro-labiale recurente, determină în prezent cea mai mare parte a epidemiilor de infecţii genitale (50-60%), dar este mult mai puţin probabil să recidiveze în comparaţie cu HSV-2. Se estimează că 24 de milioane de americani sunt infectaţi cu HSV-2, ceea ce face ca herpesul genital să fie depăşit ca prevalenţă numai de infecţia cu papilomavirusul uman (HPV). În 2008 au fost raportate 776 000 de cazuri noi. Transmiterea apare în timpul eliminării virusului la partenerii asimptomatici sau cei cu simptome uşoare, nerecunoscute.

D. **HPV** este un virus ADN dublu catenar care infectează celulele epiteliale umane. Tulpinile HPV cu risc scăzut (6, 11, 42, 43 şi 44) determină de obicei leziuni verucoase sau condiloame genitale externe. Tulpinile cu risc ridicat (16, 18, 31, 35, 51 şi 52) au potenţial oncogen în celulele epiteliale cervicale, vulvare, uretrale, peniene, anale şi orofaringiene prin dezactivarea supresorilor tumorali.

1. La nivel mondial, subtipurile HPV 16 şi 18 cauzează aproximativ 70% dintre toate cazurile de cancer de col uterin. Cu toate acestea, nu toate femeile infectate cu HPV vor dezvolta cancer de col uterin sau alte leziuni cervicale. Multe infecţii se rezolvă spontan. Fumătorii, pacienţii imunosupresaţi şi bărbaţii necircumcişi au un risc mai mare pentru cancer legat de HPV.
2. Majoritatea infecţiilor noi apar atât la bărbaţi, cât şi la femei cu vârste între 15 şi 24 de ani, după începerea vieţii sexuale. Se estimează că 79 milioane de persoane sunt infectate cu o tulpină de HPV în Statele Unite. Aproximativ 80% dintre femeile active sexual au avut HPV până la vârsta de 50 de ani. În pofida acestor rate mari, incidenţa tulpinilor 6, 11, 16 şi 18 este de fapt în declin datorită vaccinării anti-HPV.

E. **Sifilisul** este o BTS cauzată de *Treponema pallidum.* Sifilisul este definit suplimentar de progresia printr-o serie de etape care se suprapun: infecţia primară cu ulceraţii genitale nedureroase sau şancru, infecţie secundară cu erupţie cutanată şi limfadenopatie, şi infecţie terţiară care implică sistemul cardiovascular sau goma sifilitică. Implicarea neurologică poate apărea în orice etapă. Sifilisul latent poate apărea şi în cazul în care un pacient are serologie pozitivă fără simptome clinice ale bolii.

F. **Hepatita.** Atât hepatita B, cât şi C pot fi transmise pe cale sexuală, deşi acest lucru este mai puţin frecvent în cazul hepatitei C (vezi capitolul *Ciroza hepatică*).

G. **Virusul imunodeficienţei umane (HIV)** este un retrovirus ARN monocatenar care infectează sistemul imunitar uman. În fiecare an în SUA se diagnostichează aproximativ 50 000 de cazuri noi de infecţie cu HIV, cu 40 000 de cazuri la bărbaţi şi 10 000 de cazuri la femei. Dintre acestea, 63% apar la bărbaţii homosexuali, 25% la heterosexuali şi 8% la utilizatorii de droguri injectabile.

1. Afro-americanii sunt afectaţi în mod disproporţionat, reprezentzând 44% dintre infecţiile noi în 2010, în pofida faptului că reprezintă doar 12% din populaţie. Infecţia cu HIV, dacă nu este tratată, progresează până la o stare de

imunodeficiență severă, cunoscută sub numele de SIDA, cu o evoluție variabilă, având un timp median de progresie de 11 ani. SIDA, dacă nu este tratată, este aproape universal fatală din cauza infecțiilor oportuniste. Începând cu anul 2010, se estimează că în SUA sunt 1 100 000 de persoane infectate cu HIV, aproximativ 15 500 de decese legate de SIDA producându-se anual; aproximativ 636 000 de persoane au decedat din cauza SIDA de la începutul epidemiei.

H. Trichomoniaza este cauzată de protozoarul *Trichomonas vaginalis* (vezi capitolul *Secrețiile vaginale*). Trichomoniaza poate provoca secreție vaginală urât mirositoare și iritații vulvare la femei și uretrită la bărbați sau poate fi detectată la pacienții asimptomatici în timpul unui screening. Studiile efectuate au demonstrat creșterea riscului de complicații obstetricale, inclusiv ruptura prematură de membrane, travaliul prematur și greutate scăzută la naștere. De asemenea, trichomoniaza crește și riscul infecției cu HIV în cazul expunerii la virus.

1. Tratamentul femeilor coinfectate cu *Trichomonas* și HIV scade eliminarea HIV, reducând riscul potențial de transmitere. În 2008, s-au înregistrat 1 090 000 de cazuri noi de infecții, trichomoniaza fiind astfel a treia cea mai frecventă BTS, după HPV și infecția cu *Chlamydia*.

I. Pediculoza pubiană este o infestație ectoparazitară cauzată de *Pthirus pubis*, care se răspândește prin contact sexual, deși orice contact personal apropiat poate duce la transmiterea acestuia (utilizarea în comun cu o persoană infestată a hainelor, a lenjeriei de pat și a prosoapelor).

J. *Mycoplasma genitalium* și ***Ureaplasma*.** Aceste bacterii, în general considerate agenți patogeni mai puțin agresivi sau ca făcând parte din flora normală, au apărut ca agenți patogeni potențiali în cazurile de uretrită și vaginită sau cervicită, la care testarea pentru gonoree și infecția cu *Chlamydia* s-a dovedit negativă. De asemenea, *Mycoplasma genitalium* poate provoca infecții ale tractului genital superior la femei. În prezent nu sunt disponibile teste comerciale standardizate pentru aceste infecții; astfel, datele privind incidența sunt limitate în acest moment. În unele clinici se pot efectua teste de amplificare a acidului nucleic.

K. Șancroidul (vezi capitolul *Leziuni genitale*). Un tablou clinic cu o ulcerație genitală dureroasă și adenopatia inghinală supurată poate fi cauzat de *Haemophilus ducreyi*. Prevalența în Statele Unite, precum și în întreaga lume, este în scădere, cele mai multe infecții apărând în zone din Africa și din Caraibe. Diagnosticul definitiv poate fi dificil din cauza sensibilității scăzute a testelor. Cu toate acestea, se poate pune un diagnostic clinic în prezența ulcerațiile genitale dureroase tipice cu teste negative ale exsudatului din ulcer pentru herpes și sifilis. Dacă nu este posibilă examinarea în câmp întunecat, trebuie efectuată testarea serologică pentru sifilis la cel puțin 7 zile după apariția ulcerelor pentru a exclude sifilisul ca alternativă de diagnostic.

III. Screening și profilaxie

A. Screening. Recomandările United States Preventive Services Task Force (USPSTF) sunt prezentate în Tabelul 97-1. Intervalele de screening optime nu sunt cunoscute. CDC recomandă ca pacienții cu risc crescut să fie examinați cel puțin o dată pe an.

1. **Evaluarea riscului crescut** trebuie să includă luarea în considerare a comportamentelor sexuale (adică, parteneri multipli, parteneri noi, folosirea inconsecventă a prezervativului, sexul sub influența alcoolului sau a drogurilor, prostituția) și demografia comunității, cum ar fi prevalența sifilisului și a infecției gonoreice în populația locală.

TABELUL 97–1. RECOMANDĂRILE DE SCREENING ALE USPSTF PENTRU PACIENȚII ASIMTOMATICI[a]

Boala	Vârsta < 25 de ani	Risc scăzut	Risc crescut	Sarcină
Infecția cu *Chlamydia*	A (femei) I (bărbați)	C	A (femei) I (bărbați)	B (risc ridicat sau < 25)[b] C (risc scăzut)
Gonoree	B (femei) I (bărbați)	D	B (femei) I (bărbați)	B (risc ridicat) I (risc scăzut)
HPV	D (< 30 de ani)	A (30-65 ani)[c]	A (30-65 ani)[c]	A (30-65 ani)[c]
Sifilis	Bazat pe risc nelegat de vârstă sau sarcină	D	A	A
HIV	A	A	A	A
Herpes	D	D	D	D
Hepatita B	D	D	D	A
Hepatita C	Bazat pe risc nelegat de vârstă	B[d]	B	[e]

[a] USPSTF clasifică puterea dovezilor ca „A" (recomandă cu putere), „B" (recomandă), „C" (fără recomandare pentru sau împotrivă), „D" (recomandă împotrivă) sau „I" (dovezi insuficiente pentru recomandare pentru sau împotrivă).

[b] Se evaluează gravidele cu risc ridicat la prima vizită prenatală și se repetă evaluarea în al treilea trimestru de sarcină.

[c] Testarea pentru HPV este indicată suplimentar la evaluarea citologică pentru cancerul de col uterin pentru a prelungi intervalul de screening la fiecare 5 ani la femeile cu vârsta cuprinsă între 30 și 65 de ani, indiferent de riscul sexual sau prezența sau absența sarcinii.

[d] Toți adulții născuți între 1945 și 1965 trebuie evaluati cel puțin o dată.

[e] Nu există recomandări USPSTF.

a. În conformitate cu recomandările CDC, homosexualii sunt un grup cu risc mai mare şi ar trebui să fie testaţi cel puţin anual pentru infecţia cu *Chlamydia*, gonoree, sifilis şi HIV. Pacienţii cu parteneri multipli sau anonimi ar trebui să fie examinaţi mai frecvent (la fiecare 3-6 luni).

b. De asemenea, conform CDC, femeile HIV-pozitive ar trebui să fie examinate anual pentru *Trichomonas* din cauza creşterii eliminării virale şi a riscului transmiterii cu coinfecţie.

c. **Screeningul pentru hepatita B** trebuie luat în considerare înainte de vaccinare pentru pacienţii cu risc crescut, inclusiv contacţii apropiaţi ai pacienţilor cu AgHBs pozitiv, utilizatorii de droguri injectabile şi homosexualii.

d. CDC recomandă **screeningul pentru infecţia cu virusul hepatitic C (VHC)** la pacienţii cu risc crescut, inclusiv femeile gravide expuse riscului. Principalul factor de risc pentru infecţia cu VHC este utilizarea de droguri injectabile. În plus, screeningul pentru VHC este indicat pentru orice pacient HIV-pozitiv. USPSTF a recomandat recent ca toţi adulţii născuţi între 1945 şi 1965 să fie evaluaţi pentru VHC cel puţin o dată, indiferent de factorii de risc identificabili.

B. Profilaxie

1. Educaţie şi consiliere. Consilierea comportamentală de intensitate ridicată este eficientă pentru reducerea BTS la adolescenţii activi sexual şi adulţii cu risc crescut. În studiile efectuate s-a observat că s-au realizat intervenţii de mare intensitate prin sesiuni multiple, cel mai adesea în grupuri, durata totală fiind de 3-9 ore. Clinicienii ar trebui să colaboreze sau să cunoască programele comunităţii care oferă o consiliere de intensitate ridicată. Sunt puţine dovezile care sugerează că intervenţiile cu o singură sesiune sau intervenţiile care durează mai puţin de 30 de minute sunt eficiente în reducerea BTS.

a. Abstinenţa, monogamia mutuală cu un partener neinfectat şi reducerea numărului de parteneri sexuali pot fi o parte adecvată a unei discuţii personalizate privind reducerea sau prevenirea riscului pacienţilor.

2. **Prezervative.** S-a demonstrat că folosirea consecventă şi corectă a prezervativelor reduce riscul de BTS (vezi capitolul *Contracepţia*). Consilierea privind utilizarea corectă ar trebui să susţină: folosirea unui nou prezervativ cu fiecare act sexual, plasarea prezervativului pe penisul în erecţie înainte de contactul sexual cu un partener, folosirea doar a lubrifiantelor pe bază de apă dacă se folosesc prezervative din latex şi menţinerea fermă a prezervativului pe penisul încă în erecţie în timpul retragerii pentru a evita alunecarea.

3. **Vaccinarea**

   a. **HPV.** Vaccinarea este recomandată în mod obişnuit pentru băieţi şi fete începând cu vârsta de 11-12 ani (vezi capitolul *Vaccinări*). Vaccinul este cel mai eficient în prevenirea infecţiei cu HPV, care poate duce la apariţia verucilor genitale sau a cancerului, atunci când este administrat înainte de debutul vieţii sexuale. CDC recomandă vaccinarea anti-HPV femeilor nevaccinate până la vârsta de 26 de ani şi bărbaţilor până la vârsta de 21 de ani (pentru homosexuali – 26 de ani).

   b. **Hepatita.** CDC recomandă ca orice pacient care se prezintă la medic pentru screening sau tratamentul BTS să fie vaccinat împotriva hepatitei B dacă nu a fost imunizat anterior. În plus, utilizatorii de droguri injectabile, homosexualii şi pacienţiii cu afecţiuni hepatice cronice trebuie vaccinaţi anti-hepatită A. Ca un obiectiv naţional de eliminare a transmiterii hepatitei B, strategia CDC include: (1) screeningul de rutină al tuturor femeilor însărcinate şi imunoprofilaxie pentru nou-născuţii cu mame AgHBs-pozitive, (2) vaccinarea de rutină a tuturor nou-născuţilor, (3) vaccinarea de rutină în copilarie până la vârsta de 18 ani şi (4) vaccinarea adulţilor cu risc crescut.

4. S-a demonstrat că **circumcizia** reduce riscul de infectare cu HIV, ca şi infecţia cu HPV şi herpesul la bărbaţii heterosexuali. Aceste studii au fost făcute în Africa sub-sahariană, unde epidemia HIV implică în mod predominant transmiterea heterosexuală. Există puţine dovezi că circumcizia masculină împiedică infectarea cu HIV a femeii partenere sau a homosexualilor.

5. **Profilaxia postexpunere (PEP).** Pentru supravieţuitorii agresiunii sexuale, complianţa cu vizitele de urmărire poate fi suboptimă. CDC recomandă următoarele măsuri PEP: (1) vaccinarea împotriva hepatitei B, dacă nu a fost vaccinată anterior, (2) tratament empiric pentru gonoree, infecţia cu *Chlamydia* şi *Trichomonas* şi (3) contracepţia de urgenţă dacă agresiunea sexuală ar putea duce la sarcină. Beneficiile antiretroviralelor pentru prevenirea HIV la victimele agresiunii sexuale au fost extrapolate din beneficiile lucrătorilor din domeniul asistenţei medicale cu expunere percutanată la sângele infectat cu HIV. Deşi beneficiile sunt nedovedite în cazul victimelor agresiunii sexuale, luarea în considerare a factorilor de risc poate determina iniţierea antiretroviralelor cât mai curând posibil sau în decurs de 72 de ore de la agresiune.

6. **Profilaxia preexpunere (PREP) pentru grupurile cu risc ridicat.** Mai multe studii au demonstrat siguranţa şi eficacitatea utilizării zilnice profilactice a combinaţiei antiretrovirale tenofovir disoproxil fumarat (TDF) şi emtricitabină (FTC) pentru prevenirea infecţiei cu HIV în cazul persoanelor neinfectate,

cu risc înalt, atunci când aceasta este combinată cu programe comprehensive de prevenire şi screening. Potenţialii candidaţi pentru PREP includ homosexuali cu risc înalt, heterosexuali cu un partener infectat cu HIV şi utilizatori de droguri injectabile. Recomandările suplimentare în uz sunt disponibile prin CDC.

IV. Simptome şi semne

A. **Asimptomatice.** Multe BTS pot fi asimptomatice, ceea ce face ca prevenirea şi screeningul să fie esenţiale.

B. **Ulceraţiile** (vezi capitolul *Leziuni genitale*) pot fi dureroase sau nedureroase. În funcţie de localizare, disuria poate fi simptomul de prezentare. De asemenea, ulceraţiile pot fi pruriginoase, nedureroase, ceea ce duce la un diagnostic greşit de candidoză. BTS care prezintă ulceraţii includ următoarele:

1. **HSV** este cea mai frecventă cauză a ulcerului genital infecţios. Pacienţii au, de obicei, vezicule multiple, dureroase, care se rup uşor şi se vor ulcera. Pot fi înconjurate de eritem. Tabloul clinic al infecţiilor herpetice primare variază de la asimptomatice la limfadenopatie localizată şi febră.
2. **Şancroidul** este un ulcer unic, dureros, asociat cu limfadenopatie localizată, supurativă. În aceste cazuri, este important să excludem sifilisul şi HSV.
3. **Sifilisul primar** se manifestă ca un ulcer unic, nedureros, numit şancru. Sifilisul primar poate fi ratat deoarece şancrul poate trece neobservat de pacient. Şancrul apare în 3 săptămâni de la infectare şi durează câteva săptămâni. Se poate localiza la nivelul organelor genitale sau suprafeţele mucoase, cum ar fi vaginul, cavitatea bucală şi rectul.
4. ***Chlamydia trachomatis*** serotipurile L1-3 [*limfogranulomul venerian* (LGV)] cauzează un ulcer unic, nedureros, la 3-12 zile după infecţie, care de multe ori trece neobservat. Acesta progresează până la limfadenopatie inghinală dureroasă.
5. **Granulomul inghinal** este cauzat de *Klebsiella granulomatis* şi se prezintă iniţial ca noduli mici, nedureroşi, care ulcerează rapid şi progresează pentru a distruge ţesutul genital. De obicei, limfadenopatia este absentă. Această afecţiune este rară în Statele Unite.
6. Neoplasme, traumatisme, boala Behçet, reacţii la medicamente şi infecţia cu HIV sau citomegalovirus (CMV) ar trebui să fie, de asemenea, luate în considerare la persoanele care prezintă ulceraţii genitale.

C. **Papule.** HPV poate provoca papule verucoase (condiloame genitale) la nivelul organelor genitale şi al zonei rectale. De asemenea, ar trebui să fie luate în considerare molluscum, papulele peniene perlate, cauzele infecţioase ale ulceraţiilor şi neoplasmele.

D. **Secreţia vaginală** (vezi capitolul *Secreţiile vaginale*). Secreţia vaginală normală este de obicei clară până la alb, groasă sau subţire şi fără miros. Deosebirea secreţiei normalăe de cea patologică poate fi dificilă. În general, modificarea volumului, a culorii şi a mirosului sau secreţie asociată cu sângerare, senzaţie de arsură, dispareunie, disurie, iritaţie sau prurit justifică o evaluare suplimentară.

1. Examenul ginecologic este, de obicei, parte din evaluarea unei secreţii vaginale anormale pentru a verifica sensibilitatea la mişcare a colului uterin, sugerând boala pelviană inflamatorie (BPI).
2. BTS care pot determina secreţii vaginale sunt gonoreea, infecţia cu *Chlamydia* şi *Trichomonas* (vezi capitolul *Secreţiile vaginale*).
3. **Femeile cu disurie ar trebui să fie, de asemenea, chestionate despre prezenţa unei secreţii vaginale** deoarece BTS pot imita infecţiile tractului urinar (ITU). Dacă simptomele ITU persistă după tratamentul adecvat, trebuie luată în considerare testarea pentru *Chlamydia* şi gonoree.

4. Cauzele non-BTS ale secreţiei vaginale, cum ar fi vaginoza bacteriana, candidoza, corpi străini intravaginali şi secreţia fiziologică, ar trebui, de asemenea, luate în considerare la femei.

E. **Cervicita şi BPI.** Infecţia cu *Chlamydia* şi gonoreea sunt BTS care pot provoca inflamaţia colului uterin şi a uterului. Aceste microorganisme pot să urce şi să provoace endometrită sau BPI. Simptomele sunt: secreţie vaginală, sângerarea intermenstruală sau postcoitală, disurie, dispareunie şi iritaţie vulvovaginală.

  1. **La examinare,** secreţia purulentă sau mucopurulentă din colul uterin este diagnostică pentru cervicită. Sensibilitatea la mobilizarea colului uterin asociată cu durere pelviană sau abdominală şi/sau febră > 38⁰C (101°F) impune diagnosticul de BPI.
  2. **Sechelele pe termen lung ale BPI** includ durerea pelviană cronică, infertilitatea şi risc de sarcină ectopică crescut.

F. **Uretrita la bărbaţi.** Inflamaţia uretrei produce secreţii, disurie şi iritarea penisului. Bărbaţii cu uretrită indusă de o BTS prezintă secreţie mucopurulentă. La examenul microscopic al urinei din primul jet se decelează esteraza leucocitară pozitivă sau 10 leucocite pe un câmp de mare putere. Dacă aceste semne sunt prezente, trebuie iniţiat tratamentul. Cauzele infecţioase ale uretritei sunt: *Chlamydia*, gonoreea, *Trichomonas* şi *Mycoplasma genitalium.* Uneori, nu poate fi identificat niciun microorganism.

G. **Epididimita** se caracterizează prin durere şi tumefiere testiculară (de obicei unilaterală) cu debut progresiv, senzaţia de urinare urgentă şi poliurie (vezi Capitolul *Leziunile scrotului*). Pacientul poate prezenta sau nu simptome sau uretrită. De asemenea, pot apărea infecţia epididimului, a veziculelor seminale, a canalului deferent sau a prostatei, al căror tablou clinic şi tratament sunt similare.

H. **Proctita** (vezi Capitolul *Afecţiuni perianale*). Raportul sexual anal poate provoca inflamaţia mucoasei rectale, care se manifestă cu sângerare rectală sau sânge în scaun, durere anorectală, tenesme sau secreţii. BTS care provoacă proctită includ infecţia cu *Chlamydia*, gonoreea, trichomoniaza, sifilisul, infecţia cu *Mycoplasma genitalium* şi limfogranulomatoza veneriană. Frecvent, nu se identifică niciun microorganism. Alte diagnostice care trebuie luate în considerare sunt: tulburări autoimune, ulceraţii provocate de HSV, veruci genitale, fisuri anale, traumatisme, radioterapie şi iritaţie chimică.

V. **Examene de laborator.** Testele recomandate sunt enumerate în Tabelul 97-2.

A. **Repetarea examinării de laborator** se face la 3 luni de la tratamentul BTS din cauza ratei crescute de reinfectare. De obicei, la pacienţii asimptomatici nu se recomandă un „test de vindecare", cu excepţia gravidelor care au risc crescut de complicaţii neonatale din cauza prezenţei unei BTS active şi a pacienţilor alergici la penicilină trataţi pentru gonoree cu azitromicină în loc de cefalosporină.

B. **Tampoanele vaginale auto-recoltate.** Studiile au demonstrat că femeile îşi pot recolta singure probe vaginale pentru testarea amplificării acidului nucleic (NAAT) pentru *Trichomonas, Chlamydia* şi gonoreea ca strategie alternativă, mai puţin invazivă pentru screening sau diagnostic.

VI. **Recomandările de tratament** ale CDC sunt prezentate în Tabelul 97-3 (http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/). Majoritatea tratamentelor pot fi administrate în ambulatoriu.

A. **Terapia duală.** Pentru infecţia cu *Chlamydia*, se ia în considerare tratamentul pentru gonoree în cazul în care prevalenţa locală este > 5%. Pentru cazurile de gonoree, este necesară terapia duală (tratamentul pentru a acoperi *Chlamydia*). Pentru uretrita

TABELUL 97–2. EXAMENE DE LABORATOR PENTRU BOLILE CU TRANSMITERE SEXUALĂ

Boală	Test	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)	Comentarii suplimentare
Infecția cu *Chlamydia*	NAAT	80-91	94-100	Considerată prima linie
	Hibridizarea acidului nucleic, EIA, DFA	62-75	97-99	Nu mai este recomandată din cauza sensibilității scăzute față de NAAT
	Cultura	75	100	
Gonoree	NAAT	78-100	94-100	Sensibilitatea este mai mică pe urină comparativ cu tampoanele endocervicale și vaginale
	Colorație Gram cu GNID	> 95	> 99	Tamponul uretral cu colorație Gram este preferat la bărbați pentru a confirma uretrita (> 5 leucocite pe câmp de mare putere) și căutați infecția gonococică. Nu se recomandă la femei sau în alte localizări anatomice
	Cultură	75	100	Ar trebui efectuată în cazurile de eșec terapeutic pentru testarea sensibilității antimicrobiene
Trichomoniază	Tampon umed	44-68	100	
	Cultură	44-75	100	Permite testarea sensibilității antimicrobiene în cazurile rezistente, spre deosebire de testele NAAT și testul în cabinetul medical
	Test în cabinet: OSOM, VP III	64-98	99-100	Limitat la specimene vaginale la femeile simptomatice
	NAAT (APTIMA TV – test aprobat numai de FDA)	76-100	96-100	Tampon vaginal cu sensibilitate crescută în comparație cu testul endocervical sau urinar
				O opțiune superioară pentru testarea la bărbați, susținută de CDC, deși nu a fost aprobată de FDA, deoarece preparatul umed nu este un test sensibil și nu sunt disponibile teste rapide pentru bărbați
Herpes	Cultură celulară	80-90	99	Testul virologic pentru leziuni active dacă NAAT nu este disponibil, randamentul este cel mai bun cu primul focar și timpuriu în evoluția ulcerației
	NAAT	98-100	80-97	Testul virologic de elecție pentru leziunile active, de obicei PCR
Teste serologice	În cabinetul medicului	> 91	> 94	Diferențierea între HSV-1 și HSV-2 este importantă pentru consilierea pacientului. Mai scump decât ELISA
	ELISA	94-100	94-98	Unele reacții încrucișate între tulpini pot duce la o tipare incorectă
	Western blot	99	100	În primul rând un instrument de cercetare. Utilizați pentru confirmare în anumite cazuri
HIV	EIA	> 99	> 99	Testul inițial de screening pentru anticorpi HIV. Sunt disponibile teste rapide (30 de minute). Testele de generație nouă pot detecta, de asemenea, Ag sau IgM în infecția timpurie

	Western blot	97-100	96-100	Utilizat pentru a confirma EIA pozitiv. Nu este util înainte de 5 săptămâni de la infectare
	Analiza ARN (virus direct detectare)	100	97	Ar trebui să se utilizeze în cazul suspiciunii de infecție acută înainte de formarea Ac
Sifilis	Non-treponemic: VDRL, RPR	71-100	98	Titrurile sunt utilizate pentru a ghida deciziile de tratament. Sensibilitatea variază în funcție de stadiul sifilisului, cu procente mai mici pentru stadiul latent primar și latent tardiv
	Treponemic: FTA-ABS, TP-PA, EIA	76-100	97-99	Trebuie utilizat pentru a confirma testele non-treponemice. Poate rămâne pozitiv pe o perioadă prelungită după tratament eficient
	Examinarea cu câmp întunecat	80	100	Identifică spirochetele în leziunile primare
Șancroid	Cultură	75	100	
Infecția cu HPV	Citologie de col uterin	69	92	Sensibilitatea și specificitatea se referă la detectarea CIN2 sau mai mare. Recomandat începând cu vârsta de 21 de ani
	Testarea serotipului	92-97	86-92	Nu se folosește pentru screening înainte de vârsta de 30 de ani. Există atât testarea ADN-ului cât și a ARN-ului
Hepatita C	IgG anti-VHC (detectarea anticorpilor)	86-99	> 99	Nu se poate detecta dacă infecția este activă. Utilizat pentru screeningul inițial; sunt disponibile teste rapide, aprobate de FDA
	ARN-ul VHC (NAT)	> 96	> 99	Detectează infecția activă. Se utilizează, de asemenea, pentru confirmarea infecției cu VHC în cazul testelor cu anticorpi pozitive (a înlocuit în mare măsură RIBA)
Hepatita B	Teste pentru antigenul hepatitei B: AgHBs	79	> 99	Prezent atât în infecția acută, cât și în cea cronică, poate fi negativ în infecția ocultă
	Testarea anticorpilor:			
	anti-HBs			Prezent după infecție sau după vaccinare
	anti-HBc (IgM și total)	> 98	> 99	Poate ajuta la diferențierea dintre infecția acută și cea cronică, adesea pozitiv în infecția ocultă, dar poate să fie negativ la începutul infecției (în timpul perioadei de „fereastră imunologică"). Folosit pentru a evalua donatorii de sânge
	NAAT	> 99	> 99	Folosit din ce în ce mai mult pentru a evalua donatorii de sânge. Poate detecta infecția în timpul perioadei „fereastră imunologică"

Abrevieri: DFA, testarea anticorpilor prin fluorescență directă; EIA, imunoteste enzimatice; GNID, diplococ intracelular gram-negativ; NAAT, testarea amplificării acidului nucleic; NAT, testarea acidului nucleic; PCR, reacția de polimerizare în lanț; RIBA, recombinant immunoblot antibody assay; TMA, amplificarea mediată de transcripție.

TABELUL 97–3. TRATAMENTUL BOLILOR CU TRANSMITERE SEXUALĂ

Boala		Tratamentul de elecție	Sarcină	Alternative
Infecția cu *Chlamydia*[a] (cervicită, uretrită)		Azitromicină 1 g p.o. într-o singură doză SAU doxiciclină 100 mg p.o. x 2/zi, 7 zile	Azitromicină 1 g p.o. într-o singură doză SAU amoxicilină 500 mg p.o. x 3/zi, 7 zile ȘI „test de vindecare" după 4-6 săptămâni	Eritromicină bază 500 mg p.o. x 4/zi, 7 zile SAU eritromicină etilsuccinat 800 mg p.o. x 4/zi, 7 zile
Gonoree[b]	Cervicită, uretrită, rectală	Ceftriaxonă 250 mg i.m. într-o singură doză	Vezi tratamentele de primă linie și cele alternative ȘI „test de vindecare" după 4-6 săptămâni	Cefixim 400 mg p.o. într-o singură doză ȘI azitromicina 1 g p.o. într-o singură doză SAU doxiciclină 100 mg x2/zi, 7 zile ȘI „test de vindecare"
	Faringiană	Ceftriaxonă 250 mg în doză unică i.m. PLUS azitromicină 1 g p.o. într-o singură doză SAU doxiciclină 100 mg x 2/zi, 7 zile	Vezi tratamentele de primă linie	Nu se recomandă tratamente alternative
	Conjunctivală	Ceftriaxonă 250 mg în doză unică i.m.		
	Copii ≤ 45 kg	Ceftriaxonă 25-50 mg/kgcorp i.v. sau i.m. într-o singură doză, a nu se depăși 125 mg		
Trichomoniază[c]		Metronidazol 2 g p.o. într-o singură doză SAU tinidazol 2 g p.o. într-o singură doză	Metronidazol 2 g p.o. într-o singură doză	Metronidazol 500 mg p.o. x 2/zi, 7 zile
Epididimită		Ceftriaxonă 250 mg i.m. într-o singură doză ȘI doxiciclină 100 mg p.o. x 2/zi, 10 zile	NA	În cazul culturii GC sau NAAT negative, sau epididimita acută este cel mai probabil cauzată de microorganisme enterice: Levofloxacină 500 mg o dată pe zi, 10 zile SAU ofloxacină 300 mg p.o.x 2/zi, 10 zile
Boala pelviană inflamatorie (ambulatoriu)		Ceftriaxonă 250 mg i.m. într-o singură doză ȘI doxiciclină 100 mg p.o. x 2/zi, 14 zile ȘI SE IA ÎN CONSIDERARE metronidazol 500 mg x 2/zi timp de 14 zile	Spitalizare pentru terapie parenterală	Cefoxitin 2 mg i.m. o singură doză ȘI probenecid 1 g p.o. o singură doză ȘI doxiciclină 100 mg p.o. x 2/zi, 14 zile ȘI SE IA ÎN CONSIDERARE metronidazol 500 mg x 2/zi timp de 14 zile
Boala pelviană inflamatorie (internat) Se continuă tratamentul i.v. 24 de ore după ce starea clinică a pacientului începe să se îmbunătățească. Pacientul poate fi externat cu tratament p.o. până la o cură completă de 14 zile		Doxiciclina 100 mg p.o. sau i.v. x 2/zi Și cefoxitină 2 g i.v. x 4/zi SAU cefotetan 2 g i.v. x 2/zi SAU clindamicin 900 mg i.v. x 3/zi ȘI gentamicină 2 mg/kgcorp doză de încărcare, apoi 1,5 mg/kgcorp i.v. x 3/zi	Doxiciclina nu trebuie utilizată în sarcină	Ampicilină-sulbactam 3 g i.v. x 4/zi Și doxiciclină 100 mg p.o. sau i.v. x 2/zi

Limfogranulomatoză veneriană		Doxiciclină 100 mg p.o.x 2/zi pentru 21 de zile	Vezi terapii alternative	Eritromicină bază 500 mg p.o. x 4/zi timp de 21 de zile
Herpes genital		*Pentru primul episod clinic*, unul dintre următoarele medicamente, pentru 7-10 zile:[d] aciclovir 400 mg p.o. x 3/zi SAU acyclovir 200 mg p.o. x 5/zi SAU famcyclovir 250 mg p.o. x 3/zi SAU valacyclovir 1 g p.o. x 2/zi	Se ia în considerare profilaxia după săptămâna 36 până la naștere. La naștere, inspecția atentă a organelor genitale și a canalului de naștere pentru depistarea leziunilor active. Dacă acestea sunt prezente, se indică operația cezariană	*Opțiuni profilactice pentru herpesul genital recurent și sarcină:* acyclovir 400 mg p.o. x 2/zi SAU famcyclovir 250 mg p.o. x 2/zi SAU valacyclovir 500 mg până la 1 g p.o. o dată pe zi
Veruci genitale	**Aplicat de pacient**	Podofilox 0,5% soluție sau gel x 2/zi timp de 3 zile, apoi pauză 4 zile, 4 cicluri maxim, SAU Imiquimod cremă 5%, se spală după 6-10 ore, din două în două zile, până la 16 săptămâni, SAU Sinecatechin 15% unguent aplicat de trei ori pe zi, până la 16 săptămâni	Crioterapia, excizie cu laser, acid acetic Pentru leziuni mici/asimptomatice, se ia în considerare întârzierea tratamentului până după naștere	Interferon intralezional SAU excizie cu laser/chirurgicală
	Aplicat de medic	Crioterapie sau Podophyllin rășină 10-25%, se spală după 1-4 ore, se repetă săptămânal SAU acid tricloracetic 80-90%, se spală după 1-4 ore, se repetă săptămânal		
Sifilis	**Primar, secundar, latent timpuriu**	Penicilină G 2,4 milioane de unități i.m. în doză unică	Vezi tratamentele de primă linie Dacă este diagnosticat după 20 de săptămâni, ecografie pentru evaluarea infecției fetale Urmărirea testelor pentru copii la 6, 12 ani și 24 luni	Doxiciclină 100 mg p.o. SAU tetraciclină 500 mg x 4/zi timp de 14 zile
	Latent > un an sau durată necunoscută	Penicilină G 2,4 milioane de unități i.m. săptămânal x 3 săptămâni		Doxiciclină 100 mg p.o. x 2/zi, pentru 28 de zile, SAU tetraciclină 500 mg p.o. x 4/zi, pentru 28 de zile
	Neurosifilis	Penicilină G 4 milioane de unități i.v. la fiecare 4 ore, 10-14 zile		Procain penicilină G 2,4 milioane de unități i.m. o dată pe zi ȘI Probenecid 500 mg p.o. x 4/zi, ambele pentru 10-14 zile
Pediculoză pubiană		Permethrin 1% cremă sau pyrethrins cu piperonil butoxid, se aplică în zona afectată și se spală după 10 minute	Vezi tratamentul de primă linie	Malathion 0,5% loțiune aplicat 8-12 ore, apoi se spală SAU ivermectin 250 μg/kgcorp p.o., apoi repetat la 2 săptămâni
Scabie		Permethrin 5% se aplică pe zona cefei și se spală după 8-14 ore SAU ivermectin 200 μg/kgcorp p.o., apoi se repetă după 2 săptămâni	Permethrin 5% se aplică pe zona cefei și se spală după 8-14 ore	Lindan 1%, 30 mL de loțiune sau 30 g de cremă aplicat în strat subțire, se spală după 8 ore

---

[a] Se ia în considerare tratamentul pentru gonoree dacă prevalența locală este > 5%.

[b] Este necesară terapia duală (tratament pentru a acoperi *Chlamydia*).

[c] În cazul uretritei recurente, se ia în considerare tratamentul pentru trichomoniază, în special în zonele cu prevalență ridicată.

[d] Pentru herpesul genital recurent și schemele de tratament recomandate pentru cei cu HIV, consultați ghidul de tratament CDC disponibil la http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/STDTreatment-2010-RR5912.pdf.

Sursă: adaptat după 2010 CDC Treatment Guidelines, http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/STD-Treatment-2010-RR5912.pdf. Accesat în septembrie 2013.

recurentă, se ia în considerare tratamentul pentru *Trichomonas*, în special în zonele cu prevalenţă ridicată.

B. **Pentru herpesul genital recurent şi regimurile recomandate pentru pacienţii infectaţi cu HIV,** consultaţi ghidul de tratament CDC disponibil la http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/STD-Treatment-2010-RR5912.pdf.

C. **Indicaţiile pentru tratamentul BPI la pacienta spitalizată** sunt: sarcina, boala gravă (febră crescută, greaţă, vărsături, dureri abdominale severe), necomplianţă la terapie sau incapacitatea de a lua medicamente pe cale orală din cauza greţurilor şi a vărsăturilor, BPI complicată cu abces pelvian sau tubo-ovarian, posibila necesitate de intervenţie chirurgicală sau explorarea diagnostică pentru altă etiologie, cum ar fi apendicita, lipsa de răspuns sau toleranţă la medicamente orale şi niciun răspuns după 72 de ore de tratament oral.

D. **Raportarea BTS.** Cerinţele naţionale şi locale privind raportarea BTS variază. În prezent, este obligatorie raportarea cazurilor de sifilis, gonoree, infecţie cu *Chlamydia*, şancroid, infecţie cu HIV şi SIDA. Deoarece cerinţele pentru raportarea altor BTS diferă de la stat la stat, clinicienii trebuie să contacteze departamentul de sănătate publică locală şi să se familiarizeze cu cerinţele locale.

E. **Tratamentul prompt al partenerilor.** Este absolut necesară tratarea partenerului pentru cuplurile heterosexuale cu infecţie cu *Chlamydia*, gonoree şi, posibil, trichomoniază. În aceste cazuri, partenerul pacientului, care este puţin probabil să solicite el însuşi testare sau tratament, trebuie să primească tratament fără evaluare medicală sau consiliere. Prescripţiile ar trebui să fie însoţite de instrucţiuni de tratament, avertizări asupra medicaţiei şi sfaturi pentru a solicita o evaluare medicală.

VII. Educaţia pacienţilor. Consilierea ar trebui să includă informaţii despre natura bolii, inclusiv simptome, evoluţia aşteptată cu şi fără tratament, căi de transmitere şi reducerea riscului. Pentru infecţiile tratabile, pacienţii trebuie sfătuiţi să evite contactul sexual până la „vindecare". Deoarece „testul de vindecare" nu este indicat în mod obişnuit, afecţiunea este considerată vindecată când nu mai sunt prezente simptome după finalizarea tratamentului atât pentru pacient, cât şi pentru partenerul său, de obicei după 7 zile.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Brill J.R. Sexually transmitted infections in men. *Prim Care.* 2010;37(3):509p525.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-12):1p109. www.cdc.gov. Accessed September 2013.
3. Satterwhite C.L., Torrone E., Meites E., et al. Sexually transmitted infections among U.S. women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis.* 2013;40(3):187p193.
4. U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral Counseling to Prevent Sexually Transmitted Infections: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. AHRQ Publication 08-05123-EF-2, October 2008. http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf08/sti/stirs.htm. Accessed August 2013.
5. Van Wagoner N.J., Hook E.W. III. Herpes diagnostic tests and their use. *Curr Infect Dis Rep.* 2012;14(2):175p184.

Referinţe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.co m/fm6e.

98. Contracepția

Grant M. Greenberg, Nell Kirst și Margaret Dobson

REȚINEȚI!

- În Statele Unite, mai mult de jumătate dintre sarcini sunt neintenționate, la fel ca și 92% dintre sarcinile la adolescente cu vârste între 15 și 19 ani. Sarcini neintenționate apar pentru că nu sunt folosite mijloace contraceptive, acestea sunt utilizate sporadic sau incorect sau din cauza eșecului metodei contraceptive în pofda utilizării corecte.
- Cunoașterea ratelor de eșec contraceptiv, a riscurilor, a beneficiilor și a acceptabilității permite medicului să ofere metoda contraceptivă „adecvată" necesităților și dorințelor pacientului.
- Metodele hormonale de contracepție sunt cele mai frecvent utilizate modalități reversibile; în orice caz, după un an, doar aproximativ două treimi dintre femei continuă să le utilizeze.
- Metodele contraceptive reversibile cu acțiune lungă (LARC), cum ar fi DIU și implanturile, pot fi utilizate de femeile de toate vârstele și sunt două dintre metodele cele mai eficiente de contracepție disponibile. O creștere a utilizării LARC poate fi utilă în reducerea numărului de sarcini neintenționate.
- Prezervativele sunt singura metodă care oferă o anumită protecție împotriva bolilor cu transmitere sexuală.
- Contracepția de urgență (contracepția postcoitală) se poate face cu levonorgestrel 1,5 mg într-o singură doza (disponibil fără prescripție medicală) și ulipristal, 30 mg în doză unică. Levonorgestrelul reduce cu 75% riscul de sarcină, în timp ce ulipristalul reduce riscul de sarcină cu 85%. Ulipristalul este mai eficient în special la > 72 de ore după actul sexual neprotejat.

I. Introducere. Contracepția este un subiect important de discutat cu toți bărbații activi sexual și femeile de vârstă fertilă.

A. În SUA, mai mult de jumătate dintre toate sarcinile sunt neintenționate, la fel ca 92% dintre sarcinile la adolescente cu vârste între 15 și 19 ani. Sarcinile neintenționate apar deoarece contraceptivele nu sunt folosite, sunt folosite sporadic sau incorect sau din cauza eșecului metodei contraceptive în pofida utilizării corecte.

B. Sunt disponibile numeroase opțiuni contraceptive, deci alegerea unei anumite opțiuni ar trebui să se facă după o analiză a riscurilor și a beneficiilor tuturor alegerilor adecvate și o educație cu privire la opțiunea aleasă astfel încât să fie asigurată utilizare corectă.

C. Singura metodă contraceptivă eficientă 100% este abstinența. Utilizarea corectă a oricărui dispozitiv contraceptiv nu garantează protecția. Multe femei care au avut experiența unei sarcini neintenționate au utilizat metode selectate în mod consecvent și în mod corespunzător; ratele sarcinii depind de eficacitatea metodei la un utilizator tipic (vezi Tabelul 98-1).

D. Metodele contraceptive reversibile cu acțiune lungă, în principal dispozitive intrauterine (DIU), contribuie la creșterea eficienței contraceptive. Proporția femeilor din SUA care utilizează DIU și implanturi a crescut de la 2,4% în anul 2002 la 8,5% în 2009. Aceste metode de contracepție necesită puțină intervenție din partea utilizatoarei și nu interferează cu actul sexual.

TABELUL 98–1. OPŢIUNI CONTRACEPTIVE

Metodă	Sarcini neintenționate la un an de utilizare (%)		Beneficii necontraceptive	Utilizat în timpul alăptării
	Utilizare tipică	Teoretic		
Nu	85	85	–	–
Spermicid	29	18	Nu există	Da
Abstinență	27	4	Nu există	Da
Abstinență periodică (conștientizarea fertilității)	25	3–5	Nu există	Da
Diafragmă cu spermicid	16	6	Nu există	Da
Prezervativ feminin	21	5	Previne BTS	Da
Prezervativ masculin	15	2	Previne BTS	Da
Anticoncepționale orale (ACO) – combinate și doar progesteron	8	0,3	Reglarea ciclului menstrual și a dismenoreei, posibil scăderea riscului de cancer ovarian și endometrial, acnee	Nu
Plasture contraceptiv	8	0,3	Aceleași ca la ACO	Nu
Inel vaginal	8	0,3	Aceleași ca la ACO	Nu
Depo-Provera	3	0,3	Aceleași ca la ACO	Da
DIU cu fir de cupru	0,8	0,6	Nu există	Da
DIU cu levonorgestrel	0,2	0,2	Reglarea ciclului menstrual și a dismenoreei	Da
Sterilizare feminină	0,5	0,5	Nu există	Da
Sterilizare masculină	0,15	0,10	Nu există	Da
Implant cu etonogestrel	0,05	0,05	Aceleași ca la ACO	Siguranța condiționată

Sursă: Trussell J. Contraceptive efficacy. În Hatcher R.A., Trussell J., Nelson A.L., Cates W., Stewart F.H., Kowal D., Policar M., eds. *Contraceptive Technology.* 20th rev ed. New York, NY: Ardent Media; 2011:827-1010; Herndon E.J., Zieman M. New contraceptive options. *Am Fam Physician.* 2004;69:853-860; Herndon E.J., Zieman M. *Improving Access to Quality Care in Family Planning: Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use.* 2nd ed. Geneva, Switzerland: Reproductive Health and Research, World Health Organization, 2000. http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241562668.pdf. Accessed July 4, 2006; Speroff L., Fritz M.A. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

II. Alegerea metodei contraceptive. Luarea în considerare a următorilor factori va ajuta pacienţii să facă cele mai bune alegeri posibile: accesibilitatea, eficacitatea, siguranţa şi acceptabilitatea. De asemenea, este importantă alocarea de timp şi pentru educarea pacienţilor cu privire la riscurile şi beneficiile opţiunilor de control al naşterii. Studiile au constatat că multe femei care încep să folosească un contraceptiv renunţă la acesta în primul an de utilizare. Mai puţin de jumătate dintre femeile care utilizează spermicide, abstinenţa, burete sau prezervativ le folosesc încă la un an; mai mult de jumătate continuă utilizarea Depo-Provera sau a diafragmei şi aproximativ două treimi continuă utilizarea contraceptivelor hormonale combinate. Ratele de utilizare continuă sunt mai mari la DIU şi implanturi (78-84%). Oferirea de informaţii complete despre metodă poate împiedica întreruperea tratamentului şi poate ajuta femeile să cunoască şi alte opţiuni.

Proprietăţile dorite ale contraceptivelor sunt: eficacitatea crescută, durata prelungită de acţiune, reversibilitate pentru cei care doresc o sarcină în viitor sau permanenţă pentru cei care nu mai doresc copii, confidenţialitate în utilizare, protecţia împotriva bolilor cu transmitere sexuală (BTS), siguranţă şi efecte secundare acceptabile sau minime. Pentru a sprijini luarea unei decizii informate privind contracepţia, profesioniştii din domeniul sănătăţii trebuie să-şi dea seama că viziunea unei femei asupra uşurinţei utilizării metodei este mai importantă decât eficacitatea percepută, tolerabilitatea, beneficiile sau riscurile pentru sănătate.

A. Eficacitatea

1. **Rata teoretică a eficacităţii** este definită ca rata sarcinilor neintenţionate la 100 de femei estimate să apară în timpul primului an de utilizare a unui contraceptiv dat, presupunând o utilizare corectă şi consecventă.
2. **Rata efectivă a eficacităţii** reflectă rata reală a sarcinilor neintenţionate la 100 de femei în timpul primului an de utilizare a unei anumite metode contraceptive, dacă nu se opreşte utilizarea metodei din orice alt motiv. Eficacitatea unui anumite metode contraceptive este influenţată de mulţi factori, inclusiv fertilitatea, frecvenţa actului sexual, capacitatea pacientului de a utiliza metoda în mod corespunzător şi rata teoretică a eficacităţii metodei.
3. **Preocupările privind siguranţa** includ riscurile morbidităţii şi mortalităţii, precum şi beneficiile necontracepţiei (vezi Tabelul 98-2), cum ar fi protecţia împotriva BTS sau rezolvarea problemelor menstruale.
4. **Acceptabilitatea** unei metode depinde de un număr de factori subiectivi:
   a. **Costuri.** Care sunt cheltuielile pe care le suportă pacientul pentru a folosi metoda contraceptivă? Costurile vor varia în funcţie de acoperirea asigurărilor de sănătate, preţul metodei şi ar trebui să se ia în considerare timpul necesar pentru metode chirurgicale sau ireversibile.
   b. **Preferinţele individuale.** Pacienta are preocupări etice sau religioase cu privire la această metodă? Are o preferinţă bazată pe frecvenţa (sau lipsa) ciclurilor menstruale sau pe beneficiile noncontraceptive ale unui anumite metode?

TABELUL 98–2. BENEFICIILE NONCONTRACEPTIVE PENTRU SĂNĂTATE ALE METODELOR CONTRACEPTIVE

Metodă contraceptivă	Beneficii
Contraceptive hormonale combinate	Reducerea dismenoreei Scăderea pierderii de sânge menstrual şi anemia Reducerea posibilă a sindromului premenstrual (PMS) Scăderea riscului de sarcină ectopică Scăderea riscului de cancer endometrial şi ovarian Scăderea riscului de boală inflamatorie pelviană Reducerea acneei
Contraceptive numai cu progesteron	Reducerea dismenoreei Amenoree Poate reduce sângerarea uterină disfuncţională la femeile supraponderale Reduce riscul de cancer endometrial şi ovarian Reduce riscul bolilor inflamatorii pelviene Poate reduce numărul/severitatea crizelor la pacienţii cu siclemie Poate scădea frecvenţa convulsiilor, nu interacţionează cu medicamentele antiepileptice Reduce riscul formării leiomiomului uterin
DIU cu levonorgestrel	Reduce pierderea de sânge menstrual Scăderea dismenoreei
Prezervativ masculin/feminin	Scăderea riscului de transmitere a BTS, inclusiv HIV

        c. **Durată.** Cât timp după iniţiere metoda este considerată eficientă? Pentru cât timp poate fi folosită şi considerată eficace?
        d. **Reversibilitate.** Pentru metode reversibile: după întrerupere, după cât timp este posibilă concepţia? Pentru metode permanente, este dorită ireversibilitatea?
        e. **Confidenţialitate.** Metoda oferă pacientului suficientă intimitate? Aceasta include şi cumpărarea unui contraceptiv fără prescripţie medicală la un magazin de vânzare cu amănuntul, faptul că trebuie să stocheze contraceptivul într-o locaţie privată, timp consumat pentru a găsi un asistent medical pentru o injecţie, vizibilitatea unui implant subdermic sau chiar a unei cicatrici de la o procedură chirurgicală.
        f. **Disponibilitate.** Metoda necesită vizite la cabinetul medicului, o reţetă sau orice altă situaţie specială pentru a beneficia de ea?
        g. **Comoditate.** Este uşor să folosiţi metoda atunci când este necesar? Necesită o acţiunea intenţională să fie aplicată sau este disponibilă atunci când este nevoie fără a mai necesita efort suplimentar?
    B. **Educaţia pacientului.** Este importantă furnizarea de instrucţiuni clare privind utilizarea corectă, efectele secundare potenţiale şi cum să le minimalizeze, şi riscurile potenţiale ale oricărei metode contraceptive. Recomandarea unor resurse educaţionale on-line, cum ar fi www.womenshealth.gov poate facilita o înţelegere mai bună a opţiunilor, a efectelor secundare şi folosirea corectă.

III. **Contracepţia hormonală.** Această metodă funcţionează prin suprimarea ovulaţiei şi a maturizării foliculului, îngroşarea mucusului cervical astfel încât spermatozoizii să fie mai puţin eficienţi şi endometrul mai puţin receptiv la implantarea embrionului.
    A. **Contracepţia orală – combinaţie de pastile estrogen-progestin.** Această metodă de control al naşterii este utilizată de aproximativ 28% dintre femeile de vârstă reproductivă şi este cea mai populară formă de contracepţie reversibilă în Statele Unite. Anticoncepţionalele orale (ACO) conţin doze diferite din două tipuri de estrogen (etinil estradiol şi mestranol, un promedicament convertit în etinilestradiol) şi diferite doze şi tipuri de progestin. ACO bifazice şi trifazice conţin cantităţi diferite de hormoni pentru tot ciclul menstrual în încercarea de a imita cât mai mult producţia naturală de hormoni. Totuşi, există studii insuficiente care să susţină orice beneficiu clar al formulărilor multifazice asupra formulărilor monofazice. Alegerea dintre numeroasele ACO poate fi făcută pe baza caracteristicilor atât ale pacientei, cât şi ale ACO. Vezi Tabelul 98-3 pentru caracteristicile şi recomandările frecvente de utilizare.
        1. **Rata de eşec** în **utilizarea tipică** este de 9 sarcini aşteptate/100 de femei/an; **utilizare corectă:** < o sarcină/100 de femei/an.
        2. **Riscurile** includ ameţeli, greaţă, sensibilitate sânilor, hipertensiune arterială, boală tromboembolică, modificări ale menstruaţiei şi ale stării de spirit. Trebuie menţionat că riscul de tromboză venoasă profundă (TVP) sau de embolie pulmonară (EP) în cazul oricărei metode este semnificativ mai mic decât în cazul sarcinii.
            a. **Contraindicaţii.** O listă completă a afecţiunilor în care riscurile pentru sănătate depăşesc probabil beneficiile utilizării sau pentru care există riscuri pentru sănătate inacceptabile se poate obţine de la Centers for Disease Control and Prevention la http://www.cdc.gov/reproductivehealth/UnintendedPregnancy/PDF/effectiveness_of_contraceptive_methods.pdf. ACO nu ar trebui să fie utilizate în următoarele cazuri:
                (1) Femeile cu vârsta peste 35 de ani care fumează mai mult de 15 ţigări pe zi.
                (2) Femeile cu probleme cardiovasculare, cum ar fi antecedente de boală tromboembolică sau afecţiuni trombogenice, hipertensiune arterială necontrolată (> stadiul 2), boala cerebrovasculară şi boala cardiacă ischemică.

TABELUL 98–3. ALEGEREA ANTICONCEPȚIONALELOR ORALE (AOC)

Caracteristicile pacientei	AOC preferat	Exemple generice (nume de marcă) Conținutul de estrogen și observații
Acnee	Pastile cu activitate androgenică mai scăzută: cele care conțin progestine de generația a treia: norgestimat, desogestrel sau drospirenonă, sau noretindronă în doză mică	Norgestimatul (Ortho Tri-Cyclen[a], Ortho-Cyclen, Sprintec); desogestrel (Desogen/Ortho-Cept, Apri, Mircette, Kariva, Ortho Tri-Cyclen Lo, Cyclessa); doza mică de noretindronă (Ovcon 35, Brevicon, Modicon), acetat de noretindronă (Estrostepa), drospirenona (Yaz, Beyaz, Yasmin, Safyral)
Greață sau mastalgie după administrarea ACO	Pastile numai cu progestin sau activitate estrogenică scăzută (20 mcg)	Doar cu progestin: vezi mai sus Pastile de 20 mcg (Alesse, Loestrin 1/20, Aviane, Yaz)
Fără utilizare prealabilă a ACO	Pastilele cu doză redusă minimizează efectele secundare	Pastile de 20 mcg, vezi mai sus Pastile de 30 mcg (Desogen, Ortho-Cept, Apri, Yasmin, Levlen, Levora, Loestrin 1,5/30, Lo/Ovral, Cryselle) Pastile de 35 mcg (Ortho Novum 1/35, Ovcon 35, Demulen 1/35, Zovia 1/35E, Brevicon, Modicon, Neocon 0,5 / 35, Orto-Cyclen, Sprintec, Norinil 1 + 35, Necon 1/35, Tri-Norinil, Ortho Novum 7/7/7)
Femeile care alăptează	Pastilele care conțin numai progesteron nu întrerup furnizarea de lapte	Norethindrone (Ovrette, Micronor)
Sângerare redusă sau absentă la întreruperea ACO	Refacerea endometrului	Creșterea dozei de estrogen sau scăderea dozei/potenței progesteronului
Sângerare intermenstruală (spotting) sau la mijlocul ciclului menstrual	Stabilizarea endometrului	Evaluați cauzele spotting-ului: lipsa ACO, calendar neregulat, interacțiuni medicamentoase Explicați femeii că această sângerare este comună în primele luni de utilizare ACO. Schimbarea dozei de estrogen sau a tipului de progestin nu modifică ratele de sângerare. Nu se utilizează ACO numai cu progesteron la femeile îngrijorate de apariția sângerării la mijlocul ciclului menstrual
Utilizarea rifampicinei, a fenitoinei, a barbituricelor sau a altor medicamente cu acțiune inductoare asupra enzimelor hepatice	Utilizați un contraceptiv alternativ (de preferat; efecte secundare crescute ale dozei de 50 mcg, eficacitate contraceptivă nesigură a dozei crescute de estrogen) sau creșterea estrogenului la 50 mcg/comprimat	Pilule de 50 mcg (Ovral, Ovcon 50, Demulen, Ortho-Novum 1/50, Norinyl 1/50)

[a] Aprobat de FDA pentru tratamentul acneei.

(3) Orice femeie care prezintă migrenă cu aura sau orice femeie cu vârsta > 35 de ani care are migrenă, din cauza unui risc crescut de accident vascular cerebral.

(4) Femeile < o lună postpartum, deoarece ACO pot diminua producția de lapte matern în prima lună postpartum și cresc riscul de boală tromboembolică în primele 21 de zile postpartum. Sunt acceptate doar pilulele cu progesteron. Academia Americană de Pediatrie recomandă să nu se

utilizeze ACO în perioada alăptării; femeile pot utiliza ACO imediat ce copilul primeşte alimentaţie suplimentară.

(5) Sarcina cunoscută sau suspectată este o contraindicaţie. Deşi aceste medicamente nu au un potenţial teratogen dovedit, nu există în mod clar niciun beneficiu pentru femeile gravide.

(6) Femei cu alte afecţiuni, inclusiv cancer de sân, tumoră şi ciroza hepatică.

3. Beneficii

a. Reducerea riscului de cancer endometrial şi ovarian.

b. Cicluri menstruale mai regulate şi mai puţin dureroase, cu reducerea sângerării şi a anemiei prin deficit de fier. Sindromul premenstrual poate fi mai rar şi mai puţin sever la femeile care utilizează ACO, ca şi boala benigna a sânului şi chisturi ovariene benigne, endometrioză, acnee, hirsutism şi sângerări anovulatorii.

4. Acceptabilitate

a. Comoditate. Trebuie luate zilnic.

b. Disponibilitate. Regulamentele actuale ale FDA impun eliberarea cu prescripţie medicală.

5. Utilizarea extinsă a ACO combinate. FDA a aprobat 3 medicamente pentru utilizare extinsă. *Seasonale* şi *Seasonique* conţin comprimate active pentru 84 de zile de comprimate şi 7 comprimate placebo, iar *Lybrel* conţine comprimate active pentru un an, fără placebo. Aceşti agenţi sunt la fel de eficienţi ca cei cu administrare ciclică lunară tradiţional, dar au un risc mai mare de sângerare în timpul primelor câteva luni de utilizare. Unele ACO combinate monofazice pot fi dozate pentru utilizare extinsă, dar nu sunt aprobate de FDA în acest scop. În acest caz, se utilizează de obicei comprimatele active din trei pachete (63 de comprimate), urmate de o perioadă de 7 zile cu placebo sau fără pilule.

B. Contracepţia orală – contraceptive numai cu progesteron. Aceste medicamente conţin numai progestin şi sunt utilizate cel mai adesea atunci când pilulele combinate sunt contraindicate. Acţionează prin reducerea şi îngroşarea mucoasei cervicale, scăderea motilităţii tubulare şi suprimarea ovulaţiei pentru a preveni fertilizarea şi pentru a face ca endometrul să fie mai puţin receptiv la implantarea embrionului. Singura pilulă care conţine numai progestin disponibilă în Statele Unite este norethindrona 0,35 mg, administrată zilnic pe parcursul întregii luni fără întrerupere pe timpul menstruaţiei.

1. Rata de eşec în utilizare tipică este de 9 sarcini aşteptate/100 de femei/an; **utilizarea corectă**: < o sarcină/100 de femei/an.

2. Riscurile includ sângerare neregulată, acnee şi sensibilitatea sânilor.

a. Contraindicaţii. Această metodă nu trebuie utilizată la femeile cu cancer mamar. Sarcina cunoscută sau suspectată, TVP sau EP prezentă, hepatita activă, ciroza severă sau tumorile hepatice benigne/maligne sunt, de asemenea, contraindicaţii.

3. Beneficiile includ utilizarea metodei în timpul alăptării, risc redus de cancer endometrial şi ovarian, şi faptul că pilula numai cu progesteron nu are riscurile cardiovasculare şi tromboembolice ale ACO combinate.

4. Acceptabilitate

a. Confort. Trebuie să fie luate zilnic. Durata relativ scurtă a acţiunii şi timpul de înjumătăţire redus impun administrarea la aceeaşi oră în fiecare zi pentru eficacitate maximă. Din cauza problemelor de complianţă şi a ratei crescute a sângerării intermenstruale comparativ cu ACO combinate, contracepţia numai cu pilula cu progestin este recomandată în general numai femeilor care alăptează sau femeilor care au o contraindicație pentru utilizarea estrogenului.

b. Disponibilitate. Contraceptivele zilnice necesită prescripție medicală. Medicamentele pe bază de progestin pentru contracepția de urgență (vezi secțiunea III.G) sunt disponibili fără rețetă în Statele Unite.

C. Hormoni injectabili. Depo-medroxiprogesteron acetatul (Depo-Provera; DMPA) este un contraceptiv utilizat pe scară largă, care se administrează fie sub formă de injecție intramusculară profundă, 150 mg, sau injecție subcutanată, 104 mg, la fiecare 12 săptămâni. Rata mai lentă de absorbție subcutanată permite o doză mai mică de DMPA.

1. **Rata de eșec pentru utilizarea tipică este de 6 sarcini așteptate/100 de femei/an; utilizare corectă:** < o sarcină/100 femei/an.
2. **Riscurile** include sângerări neregulate, creștere în greutate, sensibilitatea sânilor, cefalee și întârzierea potențială a fertilității (poate fi întârziată până la 10-18 luni).
   - **a. Contraindicații.** Această metodă nu trebuie utilizată la femeile cu cancer mamar și sarcină cunoscută sau suspectată; se folosește cu prudență la femeile cu risc crescut de osteoporoză. Există controverse considerabile privind efectul DMPA asupra osului. Pierderea osoasă apare și este mai mare cu creșterea duratei de utilizare. Cele mai multe studii au arătat că pierderea osoasă este reversibilă odată ce femeia oprește DMPA; Totuși, mai ales în cazul adolescentelor care nu au ajuns la densitatea osoasă maximă, implicațiile clinice sunt neclare. Majoritatea specialiștilor sunt de acord că este sigură utilizarea DMPA timp de peste doi ani dacă este cea mai bună opțiune contraceptivă disponibilă. Toate femeile care iau DMPA ar trebui avertizate cu privire la riscul potențial de scădere a densității osoase și la faptul că trebuie să ia calciu și vitamină D. Suplimentarea pe cale orală cu estrogen poate atenua pierderea osoasă. Nu există dovezi suficiente care să susțină screeningul densității minerale osoase la femeile care folosesc DMPA pe termen lung.
3. **Beneficiile** includ amenoreea în plus față de reducerea menoragiilor, a dismenoreei și a anemiei prin deficit de fier. Lactația nu este afectată negativ; în laptele matern sunt detectabile cantități mici de DMPA fără efecte adverse aparente la sugari.
4. **Acceptabilitate**
   - **a. Comoditate.** O injecție la fiecare 3 luni.
   - **b. Disponibilitate.** Este necesară o rețetă și femeia trebuie să aibă acces la un cabinet cu personal capabil să administreze corespunzător injecția.

D. Plasture transdermic hormonal. Norelgestromin și etinil estradiol (Ortho Evra) este un contraceptiv combinat furnizat transdermic. Plasturii conțin 6,00 mg norelgestromină și 0,75 mg etinil estradiol și se aplică săptămânal pe pielea feselor, a abdomenului, a toracelui superior sau a zonei supero-externe a brațelor. Fiecare plasture eliberează zilnic 150 µg de norelgestromină și 20 µg de etinil estradiol. Plasturele funcționează similar cu ACO, dar oferă doze cumulative mai mari de estrogen, în timp ce pilulele au doze maxime mai mari.

1. **Rata de eșec a utilizării tipice** este de 9 sarcini așteptate/100 de femei/an; **utilizare corectă:** < o sarcină/100 de femei/an.
2. **Riscurile** sunt similare cu cele ale ACO; cu toate acestea, plasturele poate fi asociat cu un risc crescut de coagulare a sângelui în comparație cu ACO, conform unor studii europene. Unele femei pot prezenta iritații cutanate și/sau pot avea dificultăți în menținerea plasturilor atașați pe piele o săptămână.

   a. **Contraindicaţiile** sunt aceleaşi ca şi cele pentru ACO combinate.
3. **Beneficiile** sunt aceleaşi ca şi pentru ACO. Plasturele este mai convenabil pentru unele femei.
4. **Acceptabilitatea** este mai mare faţă de cea a ACO datorită căii de administrare transdermice săptămânale.
   a. **Comoditate.** Plasturele se aplică o dată pe săptămână, timp de 3 săptămâni. În săptămâna a patra nu se mai aplică plasturele, femeia prezentând ciclu menstrual în timpul săptămânii.
   b. **Disponibilitate:** se eliberează cu reţetă.

E. **Inelul vaginal.** Un inel flexibil din silicon impregnat cu etonogestrel şi etinilestradiol (Nuvaring) este o altă cale alternativă de administrare pentru contraceptive hormonale combinate. Acesta eliberează 0,20 mg de etonogestrel şi 0,015 mg etinil estradiol zilnic. Inelul este plasat în fornixul posterior al vaginului; poziţionarea exactă a inelului nu este importantă pentru funcţia contraceptivă. Datorită administării „locale" a hormonilor pot fi utilizate doze mai mici.

1. **Rata de eşec a utilizării tipice** este de 9 sarcini aşteptate/100 de femei/an; **utilizare corectă:** < o sarcină/100 de femei/an.
2. **Riscurile** includ secreţie şi iritaţie vaginală; în rest, sunt similare cu ACO.
   a. **Contraindicaţiile** sunt aceleaşi cu cele pentru ACO.
3. **Beneficiile** sunt similare cu cele ale ACO. Poate fi asociat cu sângerare sau spotting mai redus.
4. **Acceptabilitate.** Nu necesită administrare zilnică şi este o alegere bună pentru femeile care doresc o doză mai mică de hormoni.
   a. **Comoditate.** Inserat de femeie, inelul rămâne în poziţie timp de 3 săptămâni şi apoi este îndepărtat timp de o săptămână. Dacă inelul a fost în afara vaginului mai mult de 3 ore, este necesară o metodă alternativă timp de 7 zile după reintroducere.
   b. **Disponibilitate:** se eliberează cu reţetă.

F. **Implantul subdermic cu etonogestrel** este o metodă contraceptivă hormonală pe termen lung disponibil sub numele de brand „Nexplanon", care a înlocuit implantul anterior „Implanon". Implantul este o tijă de plastic de 40 mm × 2 mm semirigidă, radio-opacă, care conţine 68 mg de etonogestrel eliberat pe o perioadă de 3 ani (iniţial 60-70 mcg pe zi, scăzând la 25-30 mcg pe zi la sfârşitul celui de-al treilea an). În cazul metodei numai cu progestin, mecanismul de acţiune este similar cu cel al pilulei contraceptive care conţine doar progestin.

1. **Rata de eşec este < 1** pentru utilizarea „tipică" şi „corectă". La femeile obeze, eficacitatea contraceptivă s-ar putea să scadă.
2. **Riscurile** includ sângerări neprevăzute, în special în primele 3 luni de utilizare, dar care se reduc în primul an de utilizare. Alte reacţii adverse sunt cefaleea, creşterea în greutate, acneea şi sensibilitatea sânilor.
   a. **Contraindicaţii.** Nu trebuie utilizat la femeile cu cancer mamar, antecedente de cancer mamar sau sarcină cunoscută sau suspectată.
3. **Beneficii.** Nu este necesară nicio acţiune pentru eficacitatea contraceptivă după ce a fost plasat.
4. **Acceptabilitate.** Deoarece sângerările neprevăzute sunt prezente frecvent; totuşi, rata de întrerupere nu pare să fie mai mare pentru această metodă.
   a. **Comoditate.** Trebuie să fie plasat de către un medic printr-o intervenţie chirurgicală minoră. Poate fi menţinut până la 3 ani şi necesită îndepărtarea de către un medic.
   b. **Disponibilitate.** Se eliberează cu reţetă.

G. Contracepţia de urgenţă (contracepţia postcoitală). Hormonii care intră în compoziţia acestor medicamente par să inhibe ovulaţia dacă aceasta nu s-a produs. În Statele Unite sunt disponibile „Plan B One-Step, Next Choice One-Step“ şi My Way (levonorgestrel 1,5 mg doză unică) şi „Ella“ (ulipristal în doză unică de 30 mg). În plus, pot fi utilizate anticoncepţionalele care conţin levonorgestrel sau norgestrel (regimul Yuzpe). Când ACO sunt folosite pentru contracepţia de urgenţă, este necesar să se administreze două doze la interval de 12 ore. Fiecare doză trebuie să conţină numărul de comprimate de ACO necesare pentru a furniza cel puţin 100 mcg de etinil estradiol şi cel puţin 0,5 mg de levonorgestrel sau un mg norgestrel. Regimul Yuzpe este mai puţin eficace decât levonorgestrelul sau ulipristal şi este asociat cu mai multe efecte secundare deoarece conţine estrogen. Totuşi, acesta poate fi disponibil ca opţiune atunci când ceilalţi agenţi nu pot fi administraţi.

1. **Rata de eşec. Pentru cea mai mare eficacitate, se administrează cât mai repede posibil după un contact sexual neprotejat.** Reducerea riscului de sarcină cu aproximativ 75% pentru un singur act sexual neprotejat pentru produsele cu levonorgestrel şi 85% pentru ulipristal. Ulipristalul este mai eficient în special la > 72 de ore după raportul sexual neprotejat.
2. Riscurile includ greaţă, vărsături, dureri abdominale, oboseală şi cefalee. Ulipristalul nu trebuie administrat mai mult decât o dată într-un ciclu menstrual din cauza lipsei datelor despre siguranţa acestuia. În plus, deoarece se leagă de receptorii de progesteron, ulipristalul poate afecta eficacitatea ACO. Contraceptivele de barieră ar trebui să fie utilizate în plus faţă de ACO pentru restul ciclului în care a fost administrat ulipristal.
   - **a. Sarcina.** Nu există contraindicaţii specifice pentru utilizarea acestora. Contraceptivele de urgenţă cu levonorgestrel nu au un efect fetal advers în cazul expunerii accidentale în timpul sarcinii timpurii. Un test de sarcină trebuie obţinut înainte de utilizarea ulipristalului, deoarece nu se ştie dacă va afecta fătul. **Niciunul dintre contraceptivele de urgenţă nu afectează sarcina.**
3. **Beneficii.** Doar contraceptivele disponibile pentru utilizarea postcoitală de urgenţă.
4. **Acceptabilitate**
   - **a. Comoditate.** Levonorgestrelul trebuie administrat în decurs de 72 de ore de la actul sexual neprotejat, dar poate fi eficient până la 120 de ore după raportul sexual neprotejat. Ulipristalul trebuie luat în 120 de ore de la actul sexual neprotejat. Cu cât sunt aplicate mai devreme aceste metode, cu atât sunt mai eficiente
   - **b. Disponibilitate.** Levonorgestrelul 1,5 mg (planul B One Step) a fost aprobat recent de FDA pentru comercializare fără reţetă, indiferent de vârstă. Next Choice One-Step şi My Way sunt disponibile numai femeilor > 17 ani, fără prescripţie medicală. Ulipristalul este disponibil numai pe bază de reţetă.
5. **Notă specială.** Clinicienii trebuie să furnizeze informaţii despre contracepţia de urgenţă (EC) atunci când prescriu un contraceptiv care nu acţionează de lungă durată. De asemenea, este important să se discute despre această metodă de contracepţie cu femeile victime ale agresiunii sexuale.
6. **Administrare.** Levonorgestrel 1,5 mg şi ulipristal sunt administrate ambele sub formă de doză unică orală cât mai curând posibil după contactul sexual neprotejat. Femeia ar trebui avertizată să se aştepte la apariţia menstruaţiei în decurs de 3 săptămâni de la contracepţia de urgenţă; dacă nu, ar trebui să obţină un test de sarcină.

IV. Metode de barieră. Aceste metode împiedică concepţia oferind o barieră mecanică pentru spermă. Trebuie evitată utilizarea lubrifianţilor pe bază de ulei şi a medicamentelor (de exemplu, antifungice vaginale) deoarece pot provoca deteriorarea prezervativelor din latex. Prezervativele din poliuretan şi plastic nu sunt afectate în mod negativ de lubrifianţii fără apă sau antifungicele vaginale.

A. Prezervativele masculine sunt fabricate din latex, cec de miel sau poliuretan (pentru persoanele latex-sensibile). Majoritatea prezervativelor au un termen de valabilitate de 5 ani dacă sunt stocate corespunzător, într-un loc răcoros.

1. **Rata de eşec** este de 18 sarcini preconizate la 100 de femei pe an. Prezervativele cu lubrifiere şi un receptacul la capăt (pentru a ţine ejaculatul) sunt mai puţin probabil să se rupă sau să se despice.
2. **Riscuri.** Iritaţia, reacţiile alergice şi eşecul neintenţionat. Prezervativele cu spermicide sunt mai scumpe, au o durată mai scurtă de valabilitate şi se asociază cu un risc mai mare de infecţii ale tractului urinar în rândul partenerilor de sex feminin.
    - a. **Contraindicaţii.** Prezervativele din latex nu trebuie utilizate în cazul în care unul sau ambii parteneri sunt alergici la latex.
3. **Beneficiile** includ o protecţie (dar nu 100%) împotriva BTS pentru prezervativele din latex şi poliuretan; prezervativele de piele sunt prea poroase pentru a oferi acest beneficiu.
4. **Acceptabilitate.** Limitată dacă un cuplu constată că utilizarea prezervativului este deranjantă sau jenantă.
    - a. **Comoditate.** Aplicat înainte de actul sexual, o singură utilizare.
    - b. **Disponibilitate.** Nu este necesară reţetă medicală.

B. Prezervativul feminin este fabricat din poliuretan şi asigură acoperirea exteriorului organelor genitale şi căptuşirea vaginului în întregime. Poate fi inserat cu 6 ore înainte de actul sexual.

1. **Rata de eşec** este de 21 de sarcini preconizate la 100 de femei pe an.
2. **Riscuri.** Iritaţie şi reacţii alergice.
3. **Beneficiile.** Reduce riscul de BTS.
4. **Acceptabilitate**
    - a. **Comoditate.** Inserat înainte de actul sexual, se foloseşte o singură dată.
    - b. **Disponibilitate.** Nu este necesară reţetă medicală, dar este mai scump decât prezervativul masculin.

C. Diafragma este o membrană din cauciuc în formă de cupolă. Acest dispozitiv se utilizează împreună cu un spermicid aplicat în interior şi pe margine. Spermicidul suplimentar poate fi inserat înainte de repetarea actului sexual.

1. **Rata de eşec** este de 12 sarcini preconizate la 100 de femei pe an.
2. **Riscuri.** Iritaţie şi infecţii ale tractului urinar.
    - a. **Contraindicaţii.** Antecedente de şoc toxic.
3. **Beneficii.** Protecţie posibilă împotriva unor BTS, reducerea riscului de cancer de col uterin şi intimitatea utilizării.
4. **Acceptabilitate**
    - a. **Comoditate.** Trebuie inserată cu până la 6 ore înainte de actul sexual şi menţinută cel puţin 6 ore după actul sexual. Diafragma poate fi lăsată la locul ei pentru 24 de ore cu spermicid suplimentar inserat vaginal în cazul actelor sexuale repetate. Poate fi dificil de introdus pentru unele femei.
    - b. **Disponibilitate.** Se eliberează cu prescripţie medicală.

D. Calota cervicală: o membrană moale din cauciuc cu margine rotundă, care se potriveşte perfect în jurul colului uterin; se utilizează cu spermicide.

1. **Rata de eșec** (numărul de sarcini preconizate la 100 de femei pe an): prentif Cap 17, FemCap 23.
2. **Riscurile** includ iritația, test Papanicolaou anormal și șocul toxic.
3. **Beneficii.** Intimitatea aplicării.
4. **Acceptabilitate**
   a. **Comoditate.** Poate fi dificil de inserat, poate fi menținut 48 de ore fără reaplicarea spermicidului pentru actul sexual repetat.
   b. **Disponibilitate.** Se eliberează cu prescripție medicală.

E. **Buretele contraceptiv** este un dispozitiv din spumă poliuretanică de unică folosință, care conține spermicid. Mecanismul de acțiune include blocarea fizică și absorbția spermatozoizilor și efect spermicid (vezi mai jos).

1. **Rata de eșec pentru utilizarea tipică** (numărul de sarcini așteptate la 100 de femei pe an): femei nulipare: 12, multipare: 24.
2. **Riscurile** includ risc crescut de infecții vaginale, infecții ale tractului urinar și șoc toxic. Buretele nu trebuie utilizat în timpul menstruației (risc crescut de sindrom al șocului toxic).
3. **Beneficii.** Protecția împotriva anumitor BTS durează 24 de ore, inclusiv pentru acte sexuale multiple, și intimitatea utilizării.
4. **Acceptabilitate**
   a. **Comoditate.** Nu este necesar spermicid suplimentar în cazul actelor sexuale repetate. Buretele trebuie îndepărtat în 24 de ore, dar pot apărea dificultăți la extragere.
   b. **Disponibilitate.** Nu este necesară rețeta medicală.

V. **Spermicide.** Aceste substanțe inactivează sperma prin distrugerea membranei celulare a spermatozoizilor și interferează cu motilitatea acestora. Spermicidele sunt disponibile sub formă de geluri, creme, spume, tablete, supozitoare și filme dizolvabile.

A. **Rata de eșec pentru utilizarea tipică** este de 28 de sarcini preconizate la 100 de femei pe an.

1. **Riscurile** includ iritații, reacții alergice și infecții ale tractului urinar. Rata mare a sarcinilor neintenționate apare atunci când spermicidul este utilizat singur.
2. **Beneficii.** Confidențialitatea utilizării. Eficacitate bună atunci când este utilizat în combinație cu o metodă de barieră precum prezervativul, diafragma sau calota cervicală.
3. **Acceptabilitate**
   a. **Comoditate.** Trebuie introdus între 5 și 90 de minute înainte de actul sexual și, de obicei, trebuie menținut cel puțin 6 până la 8 ore după actul sexual.
   b. **Disponibilitate.** Nu este necesară prescripție medicală.

VI. **Dispozitivele intrauterine.** Utilizarea DIU în Statele Unite este în creștere, deoarece sunt considerate o formă eficientă, de lungă durată și sigură a contracepției reversibile. Mecanismul de acțiune a DIU nu este în întregime clar, însă se crede că efectul de corp străin al DIU imobilizează sperma și, prin urmare, împiedică fertilizarea ovulelor. De asemenea, DIU cu levonorgestrel determină îngroșarea mucusului cervical și, la unele femei, inhibă ovulația. Există percepția greșită conform căreia DIU funcționează prin împiedicarea ovulului fertilizat să se implanteze, dar nu a fost dovedită.

Există trei tipuri de DIU aprobate pentru utilizare în Statele Unite. Toate sunt în formă de T; ParaGard T380A are cupru înfășurat în jurul bazei, iar LNg20 Mirena și LNg14 Skyla sunt impregnate cu levonorgestrel. Toate trei au un fir de nailon, care se mișcă în cervix, ceea ce permite femeilor să verifice prezența DIU.

A. **Rata eşecului** este < o sarcină aşteptată la 100 de femei pe an.

B. **Riscuri.** Crampe, sângerare şi rareori (< 1 din 1 000) perforaţii ale uterului în timpul plasării. DIU nu cresc riscul de boală inflamatorie pelviană.

C. **Contraindicaţii.** Anomaliile uterine anatomice cunoscute, cum ar fi uterul bicorn, fibroame mari sau sarcină. Sângerările anormale trebuie investigate înainte de plasarea unui DIU.

1. Dismenoreea severă preexistentă se poate agrava cu DIU de cupru şi se ameliorează în cazul folosirii unui DIU cu levonorgestrel. DIU cu levonorgestrel nu este recomandat la femeile care au avut cancer de sân.

D. **Beneficii.** DIU cu levonorgestrel micşorează volumul de sânge menstrual şi dismenoreea la femeile simptomatice. Toate DIU sunt utilizate pe perioadă lungă şi nu sunt influenţate de actul sexual.

E. **Acceptabilitate**

1. **Comoditate.** Odată inserat, oferă o metodă de contracepţie fiabilă pe termen lung (10 ani pentru cupru T, 5 ani pentru Mirena şi 3 ani pentru Skyla). Se recomandă verificarea firului DIU la 4-8 săptămâni după plasare, apoi anual.
2. **Disponibilitate.** Medicul trebuie să aibă experienţă procedurală în plasarea DIU.

F. **Note speciale.** Citiţi întotdeauna instrucţiunile producătorului pentru tipul specific de DIU utilizat. Atât inserarea, cât şi eliminarea DIU sunt proceduri care se efectuează în cabinetul medical. Pacienta trebuie să semneze un formular de consimţământ, iar numărul lotului aparatului trebuie înregistrat în fişa pacientei. De asemenea, trebuie efectuat un test de sarcină şi documentat ca negativ imediat înainte de plasarea DIU. În plus, trebuie să se efectueze teste adecvate vârstei şi riscului pentru infecţia cu *Chlamydia* şi gonoree fie înainte, fie la momentul plasării DIU.

1. DIU poate fi inserat atât la femei nulipare, cât şi multipare, în funcţie de înălţimea cavităţii uterine.
2. Pentru a reduce disconfortul produs de crampe se administrează o doză de medicament antiinflamator nesteroidian cu o oră înainte de inserare sau extragere.
3. Introducerea DIU este mai uşoară în timpul menstruaţiei, deoarece colul uterin este uşor dilatat, deşi incidenţa expulzării este puţin mai mare în acest moment. DIU se poate insera oricând în timpul ciclului menstrual. DIU pot fi eliminate în orice moment în timpul ciclului.
4. Inserţia poate fi efectuată şi în perioada postpartum imediată (10 minute după expulzia placentei), deşi rata de expulzie în acest moment este destul de mare (58%).
5. Se lasă un fir liber, de cel puţin 3 cm, pentru a permite pacientei să verifice expulzarea DIU şi pentru îndepărtarea cu uşurinţă. Trebuie să i se permită femeii să simtă firul, astfel încât să ştie ce să verifice lunar după menstruaţie.
6. Îndepărtarea DIU nu este necesară în cazul unei BTS. Se administrează tratamentul pentru BTS, iar îndepărtarea DIU trebuie luată în considerare doar în cazul bolii inflamatorii pelviene severe.
7. După îndepărtarea DIU, fertilitatea se reia imediat. Prin urmare, după extragerea DIU se recomandă consilierea adecvată în ceea ce priveşte opţiunile de contracepţie.
8. Plasarea unui DIU cu fir de cupru este o metodă alternativă recunoscută de contracepţie de urgenţă. DIU de cupru este extrem de eficient, mai eficient decât contraceptivele de urgenţă orale. Femeile care utilizează DIU de cupru au avut rate de sarcină de 0,09% comparativ cu femeile care au utilizat un contraceptiv de urgenţă orală, care au avut o rată de sarcină de 1-2%. DIU trebuie inserat în maxim 5 zile de la un act sexual neprotejat.

VII. Planificarea familială naturală

A. **Abstinenţa periodică** depinde de evitarea actului sexual în timpul zilelor fertile. Zilele fertile pot fi determinate prin mai multe metode. Metoda Billings de planificare familială se bazează pe modificări ale mucusului cervical. Alte metode utilizează durata ciclurilor menstruale anterioare sau o combinaţie a temperaturii corporale bazale şi modificări ale mucusului cervical (metoda simptotermică). Aceste metode pot fi folosite doar de paciente motivate, dar pot spori gradul de conştientizare a corpului şi ciclurile unei femei. Alte metode descrise sunt sistemul modelul Creighton NaProEducation şi Standard Days Method. Abstinenţa este de obicei necesară pentru 6-9 zile în timpul ciclului menstrual. Unele cupluri folosesc metode de barieră în timpul perioadei fertile.

1. **Rata de eşec** este de 24 de sarcini preconizate la 100 de femei pe an.
2. **Riscuri**
   a. Nu există contraindicaţii pentru utilizarea planificării familiale naturale. Metoda calendarului singură nu trebuie utilizată la femeile cu cicluri menstruale neregulate (ca în perioada de alăptare sau în perimenopauză).
   b. Din cauza ratelor relativ mai mari de sarcini neintenţionate în comparaţie cu alte metode, cel mai semnificativ risc al acestei metode este sarcina neintenţionată.
3. **Beneficii.** Autocunoaşterea ciclurilor unei femei, care poate fi utilă dacă doreşte o sarcină. Aceste informaţii sporesc, de asemenea, gradul de conştientizare a partenerilor şi implicarea acestora în planificarea familială.
4. **Acceptabilitate**
   a. **Comoditate.** Necesită monitorizarea frecventă a funcţiilor corpului.
   b. **Disponibilitate.** Necesită instrucţiuni speciale.
5. **Note speciale.** Instrucţiunile pentru pacientă sunt complexe iniţial şi durează ceva timp pentru a şi le însuşi. Poate fi necesar un curs cu personal specializat. Mai multe informaţii sunt disponibile prin American Pregnancy Association (http://americanpregnancy.org/preventingpregnancy/fertilityawarenessNFP.html), Couple to Couple League (http://www.ccli.org/nfp/) sau Georgetown University Institute for Reproductive Health (http://irh.org/).

B. **Metoda amenoreei de lactaţie (LAM)** se bazează pe perioada normală de infertilitate după sarcină. Dacă o femeie alăptează exclusiv, durata medie a infertilităţii este 14 luni. Dacă o femeie a născut în ultimele 6 luni, copilul este alăptat exclusiv la sân (fără alimente solide, apă, suc sau suzetă) şi nu are menstruaţie încă, eficacitatea este de aproximativ 98% numai pentru alaptare. Cresterea timpului dintre alimentări este cel mai puternic factor care duce la revenirea fertilităţii. Eficacitatea este limitată doar la acele femei care alăptează exclusiv la cerere.

C. **Coitul întrerupt sau metoda retragerii** reprezintă retragerea penisului din vagin înainte de ejaculare. Unele ejaculate, totuşi, sunt eliberate înainte de punctul culminant şi rata eşecului este similară ratei sarcinii atunci când se utilizează periodic abstinenţa sau spermicidul în monoterapie (Tabelul 98-1).

VIII. Sterilizarea este o formă permanentă de control al naşterii care rezultă din ligatura/obstrucţia canalelor deferente la bărbaţi (vasectomie) sau ligaturarea/obstrucţia trompelor uterine la femei. Aceasta este cea mai răspândită formă de control al naşterilor utilizate în Statele Unite.

A. **Vasectomia.** Sigilarea, ligatura sau tăierea canalelor deferente împiedică deplasarea spermei.

1. **Rata de eşec** este < o sarcină aşteptată la 100 de femei pe an.
2. **Riscuri.** Tumefiere, echimoză, durere, epididimită şi hematom. Nu creşte riscul de cancer testicular sau de prostată la bărbaţii cu vasectomie.
3. **Beneficii.** Este metoda cea mai sigură şi cea mai eficientă pentru cuplurile monogame stabile care nu doresc copii. Este o metodă ireversibilă. Deoarece implică partenerul masculin, facilitează evitarea agenţilor hormonali la femeile cu potenţiale contraindicaţii pentru utilizarea lor sau care prezintă efecte secundare.
4. **Acceptabilitate**
    a. **Comoditate.** Intervenţie chirurgicală ambulatorie.
    b. **Disponibilitate.** Se efectuează pe scară largă de către medici instruiţi.

B. Implanturi contraceptive sunt implanturi metalice mici, plasate în trompele uterine printr-o procedură histeroscopică. Dispozitivul provoacă cicatrici care blochează trompele uterine.

1. **Rata de eşec** este < o sarcină aşteptată la 100 de femei pe an.
2. **Riscuri.** Durere şi sarcină ectopică.
3. **Beneficii.** Permanenţă.
4. **Acceptabilitate**
    a. **Comoditate.** Intervenţie chirurgicală ambulatorie.
    b. **Disponibilitate.** Medic instruit, cu dotări şi echipamente adecvate. Necesită o histerosalpingogramă de urmărire pentru a documenta blocajele reuşite.

C. Sterilizarea chirurgicală transabdominală. Sunt blocate trompele uterine, astfel încât ovulul şi spermatozoidul nu se pot întâlni. Acest lucru se poate face în perioada imediat postpartum înainte de externare după naştere sau în orice moment după 6 săptămâni postpartum.

1. **Rata de eşec** este < o sarcină aşteptată la 100 de femei pe an.
2. **Riscuri.** Sângerare, durere, infecţii, complicaţii chirurgicale şi sarcină ectopică.
3. **Beneficii.** Permanenţă.
4. **Acceptabilitate**
    a. **Comoditate.** Procedura chirurgicală, efectuată adesea, dar nu întotdeauna, laparoscopic.
    b. **Disponibilitate.** Centre chirurgicale sau spitale cu chirurgi instruiţi, de încredere, cu experienţă în ligaturarea tubară.

D. Note speciale

1. Consimţământul informat este esenţial pentru o procedură chirurgicală şi trebuie să descrie metoda ca fiind ireversibilă, şi să se accepte un risc mic de eşec şi de sarcină (posibil ectopică în cazul ligaturii tubare).
2. Din cauza permanenţei acestor metode, este important ca pacientele să gândească cu atenţie dacă o schimbare, cum ar fi moartea sau separarea de un partener sau de un copil le-ar face să regrete alegerea. O întrebare pertinentă pentru pacientă este: „Dacă s-ar întâmpla ceva cu soţul/soţia sau cu copiii, doriţi să aveţi un alt copil?"

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Birth Control Methods Fact Sheet. Nov 2011. Office on Women's Health, U.S. Department of Health and Human Services. Available at http://www.womenshealth.gov/publications/our-publications/fact-sheet/birth-control-methods.cfm. Accessed 8/1/13.
2. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2013: adapted from the World Health Organization Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2nd Edition. *MMWR Recomm Rep.* 2013;62(RR05):1-46.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010: adapted from the World Health Organization medical eligibility criteria for contraceptive use, 4th edition. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-4):1-86.

4. Egarter C., Frey Tirri B., Bitzer J., et al. Women's perceptions and reasons for choosing the pill, patch, or ring in the CHOICE study: a cross-sectional survey of contraceptive method selection after counseling. *BMC Womens Health.* 2013;13:9.

5. Schrager S.B. DMPA's effect on bone mineral density: a particular concern for adolescents. *J Fam Pract.* 2009;58(5):E1-E8.

6. Van Vliet HAAM, Grimes D.A., Lopez L.M., et al. Triphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(11):CD003553.

99. Disfuncțiile sexuale

Elizabeth H. Naumburg și Elizabeth J. Brown

REȚINEȚI!

- Majoritatea oamenilor au probleme cu răspunsul sexual la un moment dat în viața lor; determinarea unei disfuncții sexuale este o colaborare între pacient și clinician.
- O întrebare simplă, precum „Cum se întâmplă lucrurile pentru tine din punct de vedere sexual?“ poate ajuta medicul să descopere preocupările sexuale ale pacienților. Oamenii sunt dispuși să vorbească cu medicul lor despre aceste probleme, dar ezită să abordeze singuri subiectul.
- Disfuncția sexuală (de exemplu, disfuncția erectilă la bărbați și tulburarea de excitație la femei) poate să **fie semnul sau simptomul** de prezentare al altor tulburări grave de bază (de exemplu, diabet zaharat, ateroscleroză, depresie, abuz de alcool sau droguri). Prin urmare, o evaluare diagnostică biopsihosocială aprofundată este o parte necesară a managementului comprehensiv.
- Tratamentele psiho-educaționale reprezintă principalul mijloc de îngrijire a majorității cauzelor disfuncției sexuale și pot fi utilizate singure sau împreună cu terapii medicale.

I. **Introducere.** Disfuncția sexuală este definită ca o perturbare a dorinței sau a a ciclului răspunsului sexal, care produce stres. Este important de reținut că definiția depinde de percepția că această situație cauzează o preocupare sau o problemă pentru pacient și nu se bazează pe unele măsuri obiective a ceea ce este definit ca fiind normal. Există o gamă largă de „normal“.

A. Manualul de diagnostic și statistică (DSM) 5 impune existența unei disfuncții sexuale timp de cel puțin 6 luni și clasifică în continuare disfuncțiile sexuale **în funcție de momentul apariției** (primare vs. dobândite), generalizate versus situaționale, și din cauza factorilor psihologici versus din cauza factorilor combinați.

1. Pentru a înțelege diagnosticele disfuncției sexuale comune, este util să se cunoască **ciclul de răspuns sexual.** Inițial descris de Masters și Johnson pe baza fiziologiei masculine (excitare, platou, orgasm, rezoluție) și apoi revizuit de Kaplan care a inclus componente psihologice (dorință, excitare, orgasm), a fost revizuit recent de Basson, în mod special pentru femei, pentru a plasa sexualitatea în contextul relației. Schema tradițională a disfuncției sexuale urmează un model în patru etape (dorință, excitare, orgasm, rezoluție), dar datele actuale încorporează natura biopsihosocială a disfuncției sexuale.
2. Există **diferențe de gen** în funcția sexuală. Aceste diferențe provin din factorii anatomici, fiziologici, psihologici și culturali. Un ciclu de răspuns sexual nou, bazat pe intimitatea femeii începe cu intimitatea emoțională ce motivează femeia

neutră din punct de vedere sexual să fie receptivă la stimuli sexuali, ducând la excitare sexuală şi dorinţă, care în final determină satisfacţie emoţională şi fizică.

a. Epidemiologia şi tratamentul tulburărilor variază în funcţie de sex. Totuşi, este important să ne amintim că diferenţele intragen sunt mult mai mari decât diferenţele intergen. Spectrul sexualităţii umane normale este atât de larg încât zonele de suprapunere înseamnă că mulţi bărbaţi şi femei vor avea pattern-uri foarte asemănătoare.

B. Disfuncţia sexuală este, în esenţă, **o stare biopsihosocială** care are în mod obişnuit o bază multifactorială şi diagnostice comorbide. O problemă cu o parte a funcţiei sexuale a unui individ poate afecta alte părţi, amplificând problema.

II. Profilaxie și screening

A. Medicul ar trebui să includă o scurtă interogare despre relaţiile sexuale în timpul unui examen de rutină. Ei îşi pot lega conversaţia de la istoricul medical la istoricul sexual cu o afirmaţie precum: „Funcţionarea ta sexuală este la fel de importantă pentru mine ca şi restul funcţionării corpului tău, astfel că pentru un istoric complet, întotdeauna pun câteva întrebări despre cum se întâmplă lucrurile din punct de vedere sexual".

B. Întrebările generale de identificare a cazurilor includ „Cum se întâmplă lucrurile la tine din punct de vedere sexual?", „Ce întrebări sau preocupări ai despre sexualitatea ta în acest moment?" sau „Cât de satisfăcătoare este viaţa sexuală pentru tine?" Întrebări ca acestea dau pacienţilor „permisiunea" de a discuta sexualitatea cu medicul dacă doresc.

III. Diagnostice frecvente (Tabelul 99-1)

A. Tulburările dorinţei sexuale (SDD) includ două diagnostice: hipoactivitatea dorinţei sexuale (HSDD) şi tulburare de aversiune sexuală. A doua tulburare, definită ca o aversiune sau evitarea tuturor contactelor sexuale genitale cu un partener, este rară şi cel mai frecvent este cauzată de un alt aspect al funcţiei sexuale (de exemplu, dispareunia) sau de o problemă psihologică. Noul DSM 5 face deosebire între sexe în clasificarea tulburărilor sexuale şi a creat o noua categorie pentru femei care grupează tulburările dorinţei sexuale şi de excitaţie împreună, **tulburarea feminină a interesului/excitaţiei sexuale,** recunoscând natura continuă a dorinţei şi a răspunsului sexual. În continuare se discută fiecare componentă individuală.

1. HSDD. Deficienţa (sau absenţa) persistentă sau recurentă a fanteziilor sexuale şi a dorinţei de activitatea sexuală. Decizia deficienţei sau absenţei este făcută de medic, luând în considerare factorii care afectează funcţionarea sexuală, precum vârsta şi contextul vieţii persoanei respective.

a. Prevalenţa. Studii multiple indică faptul că aceasta este cea mai frecventă tulburare sexuală la femei, cu o prevalenţă de 20-40% din populaţie, în funcţie de

TABELUL 99–1. DIAGNOSTICELE FRECVENTE

Stadiul ciclului	Diagnostic la femei	Diagnostic la bărbați
Dorința sexuală	Tulburarea interesului/excitației sexuale	Hipoactivitatea dorinței sexuale Tulburare de aversiune sexuală
Excitația sexuală	Tulburarea excitației sexuale Durere genitopelviană/tulburare de penetrare (include dispareunia și vaginismul)	Disfuncție erectilă
Orgasm	Tulburarea orgasmică feminină	Tulburarea orgasmică masculină Ejacularea precoce

modul în care se pune întrebarea. Incidenţa este în mod constant mai scăzută la bărbaţi, dar creşte cu vârsta. Prevalenţa la bărbaţi este dificil de determinat, dar se estimează că variază între 1% şi 38%. National Social Life, Health, and Aging Project raportează lipsa de interes la 28% dintre bărbaţii cu vârste cuprinse între 57 şi 85 de ani, 65% dintre aceştia raportând-o ca „obositoare". În timp ce dorinţa sexuală scade cu vârsta la femei, stresul în privinţa acesteia scade în paralel, păstrând incidenţa acestei tulburări relativ stabilă.

b. Factori asociaţi

(1) La femei, bunăstarea generală şi calitatea relaţiei emoţionale cu partenerul ei sunt cei doi cei mai puternici predictori ai sănătăţii sexuale. Factori de risc pentru disfuncţia sexuală includ declinul stării de sănătate, statutul socio-economic scăzut, stresul emoţional şi istoric de experienţe sexuale traumatice. Femeile de orice vârstă vor demonstra o dorinţă crescută ca răspuns la o nouă relaţie romantică.

(2) La bărbaţi, cauzele HSDD sunt complexe şi includ stresul, factorii biologici şi o relaţire de cuplu stresantă. Diagnosticul diferenţial include depresia, tulburarea de anxietate generalizată şi disfuncţia erectilă.

B. Tulburări de excitaţie sexuală. Definiţiile tulburărilor de excitaţie sexuală diferă mult atât la bărbaţi, cât şi la femei. La bărbaţi, această categorie include disfuncţia erectilă, care este acuza sexuală dominantă la bărbaţi. La femei, categoria de tulburări de excitare sexuală este cel mai adesea secundară unei alte probleme, cum ar fi tulburări de lubrifiere. De asemenea, tulburările cu durere sexuală, dispareunia şi vaginismul, care pot duce la probleme de excitaţie sexuală, intră în această categorie.

1. Disfuncţia erectilă la bărbaţi (ED) este incapacitatea persistentă sau recurentă de a atinge sau de a menţine o erecţie adecvată până la finalizarea actului sexual. ED afectează în primul rând bărbaţii cu vârsta peste 40 de ani. La bărbaţii cu vârsta cuprinsă între 40 şi 49 de ani, prevalenţa variază de la 2% la 9%, crescând la 20-40% la bărbaţii cu vârsta între 60 şi 69 de ani şi la 50-100% la bărbaţii peste 70 de ani. ED a fost legată de diabet zaharat, hipertensiune, sindromul metabolic, hiperlipidemia şi depresia. O meta-analiză recentă a găsit dovezi puternice că ED este asociată cu un risc crescut de BCV, incluzând boala coronariană şi accidentul vascular cerebral, şi mortalitate de toate cauzele. Fumatul, obezitatea şi inactivitatea sunt considerate predictori pentru ED. ED poate fi, de asemenea, legată de medicamente şi factori psihologici.

2. Tulburarea de excitaţie sexuală la femei (FSAD) este incapacitatea persistentă sau recurentă de a atinge sau menţine până la finalizarea actului sexual o lubrifiere adecvată ca răspuns la excitaţia sexuală. Pentru ca femeia să se excite este nevoie de înclinaţie, stimulare sexuală, timp şi atenţie sau concentrarea. Este important să se ştie că manifestările fiziologice ale excitaţiei – vasocongestia genitală, lubrifierea vaginală şi percepţia tumefierii genitale – nu sunt bine corelate cu senzaţia subiectivă de excitare, care este puternic asociată cu emoţiile şi cunoaşterea. Estimările tulburărilor de excitaţie la femei variază de la 14% la 39% în funcţie de modul în care este pusă întrebarea. Problemele legate de lubrifiere cresc odată cu vârsta şi sunt frecvente, dar şi alte tulburări de excitaţie sunt rareori izolate de alte probleme ale ciclului sexual.

3. Durere genito-pelviană/tulburări de penetrare este o nouă clasificare în DSM 5 care combină categoriile de dispareunie şi vaginism, recunoscând că aceste condiţii sunt foarte dificil de deosebit. Aceste tulburări sunt deseori considerate ca parte a stadiului de excitare al ciclului sexual.

a. Dispareunia se referă la durerile genitale la bărbați sau femei asociate actului sexual (înainte, în timpul sau după). În National Health and Social Life Survey, 15% dintre femei au raportat dispareunie în ultimele 12 luni și incidența a scăzut cu vârsta, fiind cuprinsă între 21% în grupul celor tinere (18-29 de ani) până la 8% în grupul celor mai în vârstă (50-59 ani); 5% dintre bărbați au raportat dispareunie în ultimele 12 luni.

(1) **Multe afecțiuni medicale pot provoca dispareunie la femei.** Sursele includ localizări genito-urinare și rectale externe la structuri pelviene interne. Printre exemplele frecvente se numără dermatita, circumcizia feminină, lubrificare vaginală inadecvată, vaginită (atrofică sau infecțioasă), infecții ale tractului urinar sau pelviene, țesut cicatricial himenal sau vaginal, endometrioză, patologie sau mase pelviene și reacții alergice. Vulvodinia localizată sau generalizată este cea mai frecventă formă de disprararenie cronică la femeile în premenopauză. Este un diagnostic de excludere care nu este foarte bine înțeles.

(2) **Dispareunia la bărbați** poate fi cauzată de anomalii structurale ale penisului, boala Peyronie, priapism, strictura uretrală, intervenție chirurgicală genitală anterioară sau infecții genitale.

b. Vaginismul este contracția involuntară recurentă sau persistentă a mușchilor perineului care înconjoară treimea externă a vaginului ce interferează cu pătrunderea în vagin a penisului, a unui deget și/sau a oricărui obiect, în ciuda dorinței exprimate de către femeie de a face acest lucru. Există frecvent (fobic) evitarea și anticiparea/teama/experiența durerii, împreună cu contracția involuntară a mușchilor pelvieni. Trebuie eliminate/abordate anomaliile structurale sau alte anomalii fizice. Acest diagnostic este pus uneori în cabinetul medical pe baza incapacității femeii de a tolera o examinare cu valve. Pacientele cu această tulburare pot avea dorință sexuală, excitație și orgasm normale.

Deși descrierea vaginismului se referă întotdeauna la spasme musculare, acest lucru nu este bine documentat și unii autori nu fac decât o diferențiere față de alte forme de dispareunie. Dispareunia cronică este asociată cu factori psihologici incluzând un istoric al traumelor sexuale, a coerciției sau a atitudinilor de dezvoltare negative în ce privește sexualitatea.

C. Tulburări orgasmului

1. **Tulburarea orgasmului la femei** este o întârziere persistentă sau recurentă sau absența orgasmului după o fază normală de excitare sexuală. Incidența variază de la 5% la 40%, în funcție de întrebarea specifică.

a. Doar aproximativ 25% dintre femei ating orgasmul numai cu stimulare sexuală, iar 30% au orgasm doar uneori sau mai rar într-o întâlnire sexuală dată. Există multe mituri despre orgasm, care pot contribui la o disfuncție sexuală, inclusiv nevoia de simultaneitate cu partenerul sau orgasmul vaginal (obținut numai cu actul sexual) este oarecum diferit sau superior celui realizat prin stimularea clitorisului.

b. Etiologiile includ o serie de probleme psihosociale, cum ar fi atitudini negative față de sex, un istoric de coerciție sexuală, spectatoring (urmărirea conștientă a reacțiilor în loc de a experimenta senzațiile), preludiu inadecvat și tehnica partenerului stângace. Bolile cronice inclusiv durerea și depresia pot contribui la apariția tulburărilor orgasmice, precum și așteptările culturale și sociale. Dificultatea realizării orgasmului este un efect secundar frecvent (până la 45% dintre pacienți) al inhibitorilor selectivi ai receptorilor de serotonină (ISRS) și al altor medicamente.

2. **Tulburarea orgasmică masculină** este orgasmul întârziat sau absent în urma unei excitații sexuale normale. Studiile recente indică o prevalență de 4-10%. Mulți bărbați care prezintă această tulburare au crescut în familii rigide, puritane, care consideră sexul un păcat și organele genitale „murdare". Acești bărbați se confruntă, de asemenea, cu probleme de apropiere în relația de cuplu. Tulburările orgasmice sunt mai frecvente la bărbații cu tulburări obsesiv-compulsive și la cei cu ostilitate neexprimată față de femei. În plus, factorii psihosociali, multe dintre tulburările organice și medicamentele enumerate în Tabelul 99-2 interferează cu orgasmul masculin și ejacularea.
3. **Ejacularea prematură (PE)** este ejacularea cu stimulare minimă care apare înainte de a fi dorită (adică înainte, în timpul sau la scurt timp după penetrare). Un timp de latență ejaculatorie (IELT) de 1-2 minute este o definiție acceptată a ejaculării premature.
   a. Este dificil să se determine prevalența reală a PE. Dintre bărbați, 28-38% raportează preocupări în legătură cu ejacularea precoce la un moment dat; totuși, ejacularea prematură de-a lungul vieții este considerată a fi rară la numai 2-5%. DSM 5 clasifică PE în patru categorii: ejacularea prematură primară, ejacularea prematură dobândită, ejacularea prematură variabilă naturală și disfuncție ejaculatorie asemănătoare ejaculării premature. Ejacularea prematură primară este descrisă ca având loc pe tot parcursul vieții cu fiecare partener. PE dobândită apare la un moment dat după ejacularea normală și ar putea avea cauze biologice, cum ar fi prostatita, sau psihosocială, cum ar fi problemele de relație. PE variabilă naturală descrie PE inconsistentă sau neregulată, care este o variantă normală. Disfuncția ejaculatorie asemănătoare ejaculării premature descrie un timp normal de ejaculare (3-6 minute), pe care pacientul îl percepe ca fiind prea scurt.
   b. **Etiologia PE** este multifactorială și include factori organici și psihosociali. Noi cercetări arată că PE și IELT sunt legate de transmiterea serotoninergică redusă, iar leptina este în curs de dezvoltare ca marker pentru PE. Alte cauze biologice includ hipersensibilitatea penisului, infecții cum ar fi prostatita, un reflex ejaculator hiperexcitabil și, posibil, o endocrinopatie. Factorii psihosociali includ anxietatea legată de actul sexual, condiționarea socială despre rolul sexual al bărbaților și relațiile stresante.

IV. Semne si simptome

A. Tulburări de dorință sexuală

1. **Tulburarea de dorință sexuală hipoactivă** poate fi dificil de definit pentru femei deoarece acestea se vor implica frecvent în întâlniri sexuale fără interes sau dorință de inițiere. Alte motive pentru care femeile se vor implica în sex includ ca expresie a iubirii, a dorinței partenerului și pentru a elibera tensiunea. Diagnosticul depinde de prezența stresului sau a dificultăților interpersonale. Deoarece înțelegerea actuală a funcției sexuale normale include faptul că această dorință poate urma excitației sau intimității emoționale și nu are nevoie să apară spontan, clarificarea tuturor aspectelor ciclului de răspuns sexual și descoperirea relației și stării de bine generale a pacientului sunt foarte importante.

   Diagnosticul se bazează pe istoric, așa cum am subliniat mai devreme.
   a. **Istoric.** Atât la bărbați, cât și la femei ar trebui căutate simptome pentru **a demonstra probleme ale altor stadii ale ciclului sexual,** cum ar fi durerea sau o tulburare endocrină. Un istoric complet, cum a fost descris mai devreme, include abuzul de alcool sau substanțe, medicamentele, depresia,

Tabelul 99–2. FACTORI ORGANICI ȘI PSIHOGENICI FRECVENT ASOCIAȚI DISFUNCȚIEI SEXUALE

Boli cronice

- Boli sau malformații congenitale
- Boli endocrine (de exemplu, diabet zaharat, disfuncție gonadică, tulburări ale glandelor pituitară, suprarenale sau tiroidă)
- Tulburări neurologice (de exemplu, scleroză multiplă, leziuni ale măduvei spinării)
- Patologia vaginală sau pelviană (de exemplu, atrofie vaginală, infecții, endometrioză, leziuni la naștere)
- Traumatisme genitale
- Boală vasculară cardiovasculară și periferică
- Complicații postoperatorii (de exemplu, după prostatectomie, chirurgie vasculară abdominală, simpatectomie, proceduri ginecologice)

Sarcina (în special în primul și ultimul trimestru)

Factori psihologici (pot fi la distanță sau imediat)[a]

- Probleme personale (de exemplu, depresie, anxietate, diminuarea stimei de sine și conflictul intrapsihic)
- Probleme de relație (de exemplu, comunicare deficitară, așteptări maritale nerealiste, conflicte nerezolvate, pierderea încrederii, modele relaționale proaste, tulburări ale sistemului familial, conflicte sexuale și valori sexuale divergente)
- Factori psihosexuali (de exemplu, insuficiență sexuală anterioară, inconsecvență cronică de performanță, atitudini negative în privința sexului, traume sexuale anterioare, anxietate sexuală, conflict de identitate de gen și parafiliile)

Factori care țin de desfășurarea actului sexual (deficite de competențe și cunoștințe)

- Exemplele includ stimularea inadecvată a penisului, stimularea inadecvată a clitorisului pentru orgasm, deficiența preludiului pentru lubrifierea vaginală, poziția pelviană nefavorabilă pentru actul sexual.

	În primul rând afectează			
Droguri	**Dorintă**	**Excitație**	**Orgasm**	**Hormoni**
Agenți farmacologici				
• Anticolinergice		+		
• Antidepresive	+	+	+	
• Antihistaminice	+	+		
• Antihipertensive	+	+	+	+
• Antipsihotice	+	+	+	+
• Anxiolitice	+		+	
• Narcotice	+	+	+	+
• Hipnotice sedative	+	+	+	
Alte medicamente				
• Cimetidină	+	+		+
• Clofibrat	+	+		
• Digitală	+	+		
• Etinil estradiol	+	+		+
• Levodopa			+	
• Litiu	+	+		
• Ketoconazol	+	+		
• Niacină		+		
• Norethindrone	+	+		+
• Fenitoină		+	+	
• Primidonă	+			
Droguri (abuz)				
• Alcool	+	+	+	+
• Amfetamine	+	+	+	
• Cocaină		+	+	
• Heroină	+	+	+	
• Marijuana	+			
• MDMA	+	+	+	
• Metadonă	+	+	+	
• Fenciclidină (PCP)	+		+	
• Tutun		+		

---

[a] Factorii la distanță au origini istorice (de exemplu, învățarea sexuală negativă în copilărie, depresia distimică, relații anterioare eșuate) și factori imediați care apar în timpul activității sexuale (de exemplu, anxietatea sexuală, negarea sentimentelor erotice, comportamente sexuale ineficiente, eșecul de a comunica dorințele și sentimentele).

Abrevieri: MDMA, S-metoxi-3,4-metileredioxi amfetamină.

calitatea relaţiei şi evenimente nedorite în trecutul lor sexual. Multe medicamente pentru boli psihice au efecte secundare sexuale. Acest diagnostic se bazează în primul rând pe istoric. Aproximativ 40-70% dintre pacienţii care iau ISRS raportează probleme legate de funcţia sexuală. Utilizarea validată a instrumentelor pentru diagnosticarea depresiei şi a anxietăţii, cum ar fi chestionarul de sănătate 2 (PHQ-2) şi al tulburărilor generalizate de anxietate-2 (GAD-2) pot fi de ajutor.

b. **Examinarea fizică şi testarea de laborator** ar trebui să vizeze suspiciunea de diagnostic descoperită în istoric. La femei, este posibil să nu fie nevoie de examen fizic sau de laborator. La bărbaţi, ar trebui luat în considerare hipogonadismul. Testele de laborator pot include teste sangvine generale, precum hemoleucograma completă, glicemia à jeun, teste funcţionale renale şi tiroidiene. La bărbaţi, nivelul testosteronului liber şi total măsurat mai întâi dimineaţa când se ating nivelurile cele mai mari este, de asemenea, util în determinarea etiologiei. Nu toţi bărbaţii care au nivelul de testosteron scăzut vor avea o dorinţă sexuală scăzută, şi nu toţi cei cu dorinţă hipoactivă vor avea un nivel scăzut de testosteron.

B. Tulburări de excitaţie

1. **ED.** Un istoric sexual amănunţit este important pentru diagnostic şi ar trebui să includă istoricul psihosocial al pacientului, precum şi cunoştinţele sale despre sex, despre performanţa sa sexuală şi despre preocupările partenerului său (Tabelul 99-3). Uneori, pacienţii care se plâng de probleme cu erecţia pot suferi de ejaculare prematură. Este important să încercaţi să determinaţi dacă există o componentă psihogenică. Un istoric de erecţii matinale sau nocturne sau de funcţie sexuală normală în alte cazuri, cum ar fi masturbarea, este sugestiv pentru o cauză psihogenică. Alte întrebări includ debutul şi durata, istoricul abuzului de droguri şi alcool, precum şi tulburările medicale şi chirurgicale anterioare. ED este un predictor puternic al bolii coronariene (CAD) şi noile recomandări consideră că toţi pacienţii cu ED, chiar dacă nu prezintă simptome cardiace, pot dezvolta probleme cardiace. Evaluarea medicală pentru riscul cardiovascular şi CAD silenţioasă este importantă (Figura 99-1).
2. **FSAD** apare rar ca o tulburare izolată, dar însoţeşte frecvent o afecţiune concurentă care a precedat tulburarea de excitaţie. Dacă există dureri genitale, anorgasmie sau o boală organică cronică, aceste probleme trebuie abordate şi tratate înainte de a trata în mod specific excitaţia ca o entitate separată. Tratarea condiţiilor comorbide şi a bolii subiacente este primul pas pentru managementul FSAD.
3. **Tulburările cu durere sexuală.** Evaluarea adecvată a tulburărilor cu durere sexuală, dispareunia şi vaginismul, include o examinare atentă pelviană sau genito-urinară în plus faţă de o anamneză detaliată. Sunt necesare confirmarea localizării exacte a durerii şi calendarul durerii în timpul actului sexual, pe lângă întrebările prezentate mai sus.

C. Tulburările orgasmului

1. Diagnosticul acestor tulburări trebuie să se bazeze, atât la bărbaţi, cât şi la femei, pe o anamneză atentă. Ca şi în cazul altor tulburări sexuale, se suprapun cu alte disfuncţii sexuale, de exemplu, dispareunia care duce la anorgasmie la femei.

   Examinarea fizică şi testarea de laborator ar trebui să vizeze suspiciunea de diagnostic descoperită în istoric. La femei, este posibil să nu fie nevoie de examen fizic sau de laborator.
2. Diagnosticul **ejacularii premature** depinde de anamneză. Întrebările specifice cu privire la calendarul orgasmului sunt esenţiale. Diagnosticul PE se bazează pe

TABELUL 99–3. ANAMNEZA PENTRU DISFUNCȚIA SEXUALĂ

Frecvent, este necesar să se adreseze întrebări foarte specifice atunci când se obține un istoric sexual, inițierea folosirii cuvintelor respective putând fi incomodă pentru clinician, precum și pentru pacient. Un ton respectuos al întrebărilor, fără emiterea de supoziții, va fi întotdeauna important. Pentru a diagnostica în mod adecvat problema, iată mai jos zonele care ar trebui să fie acoperite:

Descrierea specifică a preocupării sexuale, care include:

- Durata – când a început sau a fost întotdeauna prezentă? Debutul a fost gradual sau brusc și este persistentă sau intermitentă?
- Contextul – este problema specifică doar unui partener, în timpul masturbării sau în toate situațiile sexuale?
- Efectul asupra vieții pacientului sau nivelul de suferință cauzat de simptom.
- Încercări de tratament și rezultate.
- Așteptarile pacientului în legătură cu această întâlnire.

Aspecte ale ciclului de răspuns sexual al pacientului. Întrebările specifice includ:

- Dorință – experiența fanteziei, inițierea contactului sexual, practicile de auto-plăcere.
- Excitație – ce manifestări fizice a experimentat pacientul, precum lubrifierea pentru femei și erecția pentru bărbați. Calitatea experienței subiective.
- Orgasmul – frecvența, momentul, satisfacția, nivelul de excitare în timpul actului sexual.
- Durerea asociată cu orice parte a ciclului și informații despre loc și moment.

Practici sexuale – care și cu cine?

- Ce obiceiuri sexuale are pacientul: atingerea și alte stimulente care preced actul sexual, sexul oral sau anal, utilizarea de jucării sau obiecte sexuale.
- Cine sunt partenerii lor sexuali: se întreabă în mod specific dacă aceștia sunt de același sex sau de sex opus, are mai mulți parteneri, chiar dacă pacientul este căsătorit. Se obțin informații despre partenerii din trecut.

Calitatea relației cu partenerul(ii) și răspunsul acestuia.

- Dificultăți în comunicare sau de încredere? Conflicte nerezolvate sau furie? Timp și spațiu pentru intimitate? Există comunicare despre dorințele și preferințele sexuale? Pacientul a discutat această problemă cu partenerul și care a fost rezultatul?

Istoricul psihosexual

- Starea de bine generală. Cerințele actuale de viață sau factorii de stres. Simptome de depresie sau alte boli mintale.
- Convingeri, cunoștințe și experiențe de dezvoltare. Ce mesaje despre sex a auzit pacientul în perioada copilăriei? De unde a învățat despre sexualitate? Există un istoric al experiențelor dezamăgitoare? Care au fost întâlnirile lui sexuale timpurii?
- Istoric de abuz, incest sau agresiune sexuală?

Istoricul medical general, acordând atenție:

- Medicamentelor
- Drogurilor recreaționale și alcoolului
- Istoricului intervențiilor chirurgicale sau al nașterilor
- Problemelor medicale, în special tulburări neuromusculare, vasculare sau endocrine

IELT, fiind de 1-2 minute și numărul de penetrări înainte ca orgasmul să fie mai mic de 15. Etiologia PE poate varia în funcţie de cât timp a apărut, dacă este prezentă cu fiecare partener sau orice manifestare se asociază cu această problemă. Diagnosticul diferenţial include tulburarea de anxietate socială/atacuri de panică, depresia și prostatita. Deoarece diagnosticul de PE se bazează pe anamneză, nu este necesară o evaluare de laborator cu excepţia suspiciunii de PE dobândită, fiind necesare un sumar de urină pentru a exclude prostatita și măsurarea nivelului hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) pentru a exclude problemele tiroidiene (vezi mai jos).

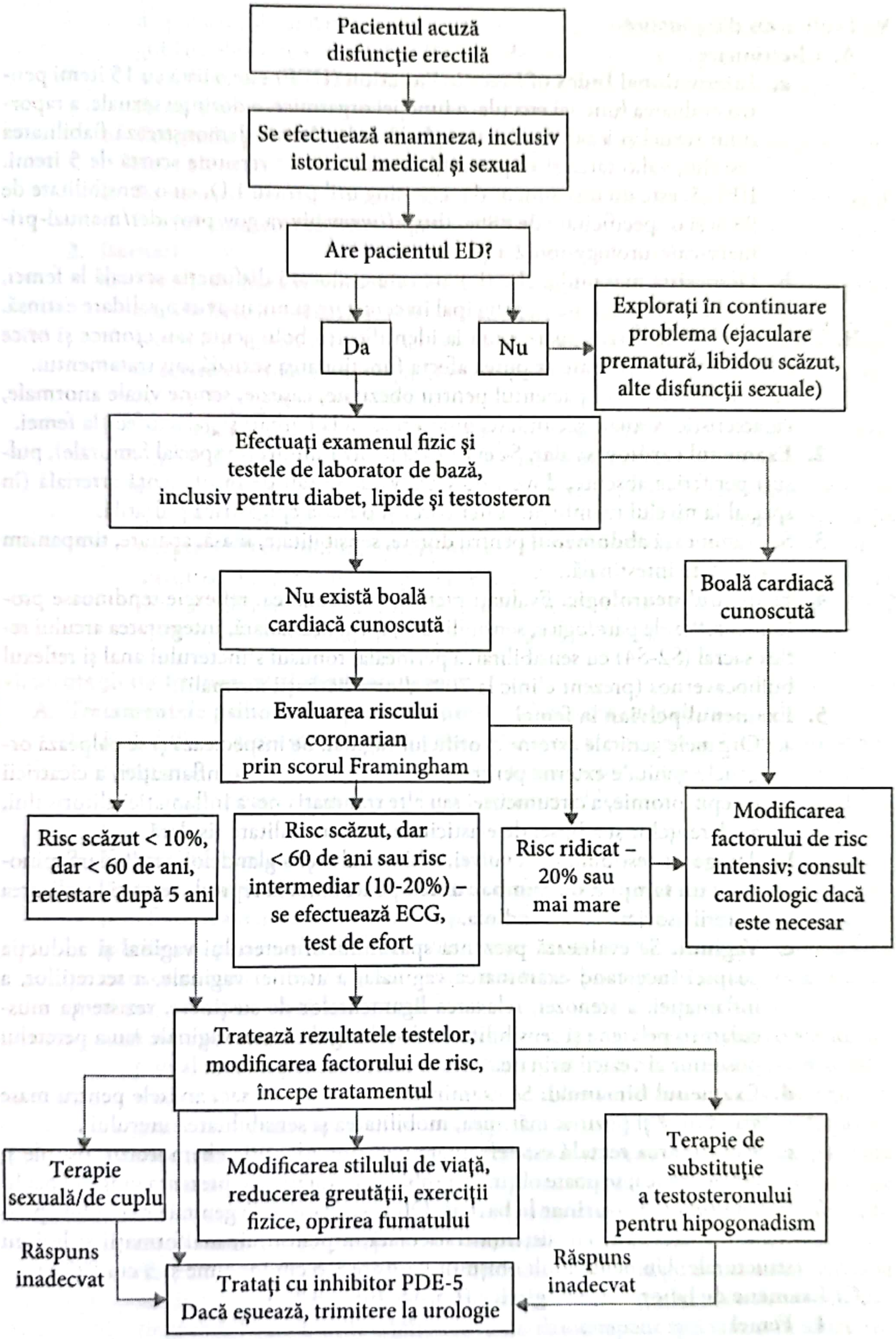

Pacientul acuză disfuncție erectilă
Se efectuează anamneza, inclusiv istoricul medical și sexual
Are pacientul ED?
Da
Nu
Explorați în continuare problema (ejaculare prematură, libidou scăzut, alte disfuncții sexuale)
Efectuați examenul fizic și testele de laborator de bază, inclusiv pentru diabet, lipide și testosteron
Nu există boală cardiacă cunoscută
Boală cardiacă cunoscută
Evaluarea riscului coronarian prin scorul Framingham
Risc scăzut < 10%, dar < 60 de ani, retestare după 5 ani
Risc scăzut, dar < 60 de ani sau risc intermediar (10-20%) – se efectuează ECG, test de efort
Risc ridicat – 20% sau mai mare
Modificarea factorului de risc intensiv; consult cardiologic dacă este necesar
Tratează rezultatele testelor, modificarea factorului de risc, începe tratamentul
Terapie sexuală/de cuplu
Modificarea stilului de viață, reducerea greutății, exerciții fizice, oprirea fumatului
Terapie de substituție a testosteronului pentru hipogonadism
Răspuns inadecvat
Răspuns inadecvat
Tratați cu inhibitor PDE-5
Dacă eșuează, trimitere la urologie

FIGURA 99–1. Abordarea pacientului cu disfuncție erectilă. Adaptat din Shamloul R., Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet*. 2013; 381 (9861): 153-165.

V. Evaluarea diagnostică

A. Chestionare

a. **International Index of Erectile Function (IIEF)** este o listă cu 15 itemi pentru evaluarea funcţiei erectile, a funcţiei orgasmice, a dorinţei sexuale, a raportului sexual şi a satisfacţiei sexuale globale. Acesta demonstrează fiabilitatea testului, validitatea şi răspunsul la tratament. O versiune scurtă de 5 itemi, IIEF-5, este un instrument de screening util pentru ED, cu o sensibilitate de 98% şi o specificitate de 88%. (http://www.hiv.va.gov/provider/manual-primary-care/urology-tool2.asp).

b. Deşi există mai multe chestionare care evaluează disfuncţia sexuală la femei, acestea sunt utilizate în principal în cercetare şi nu au avut o validare extinsă.

B. **Un examen fizic direct** poate ajuta la identificarea bolii acute sau cronice şi orice condiţii fizice asociate care ar putea afecta funcţionarea sexuală sau tratamentul.

1. **General.** Se observă pacientul pentru obezitate, caşexie, semne vitale anormale, caracteristici sexuale secundare, ginecomastia la bărbaţi şi galactoreea la femei.
2. **Examenul cardiovascular.** Se evaluează pentru sufluri (în special femurale), pulsuri periferice absente, dovezi de stază venoasă sau de insuficienţă arterială (în special la nivelul membrelor inferioare) şi o masă epigastrică pulsatilă.
3. Se examinează **abdomenul** pentru durere, sensibilitate, masă, apărare, timpanism şi activitate intestinală.
4. **Examenul neurologic.** Evaluaţi mersul, coordonarea, reflexele tendinoase profunde, reflexele patologice, sensibilitatea, forţa musculară, integritatea arcului reflex sacral (S2-S4) cu sensibilitatea perineală, tonusul sfincterului anal şi reflexul bulbocavernos (prezent clinic la 70% dintre bărbaţii normali).
5. **Examenul pelvian la femei**
   a. Organele genitale externe şi orificiul vaginal. Se inspectează şi se palpează organele genitale externe pentru prezenţa dermatitei, a inflamaţiei, a cicatricii de epiziotomie, a circumciziei sau alte traumatisme, a inflamaţiei clitorisului, a aderenţelor şi a lipsei de elasticitate sau sensibilitate tisulară.
   b. Atingerea vestibulului, a vulvei, a himenului şi a glandelor vestibulare minore cu **un tampon de bumbac umed** poate ajuta la reproducerea şi localizarea durerii asociate cu vulvodinia.
   c. **Vaginul.** Se evaluează prezenţa spasmului sfincterului vaginal şi adducţia coapsei încercând examinarea vaginală, a atrofiei vaginale, a secreţiilor, a inflamaţiei, a stenozei, relaxarea ligamentelor de susţinere, rezistenţa musculaturii pelviene şi sensibilitatea de-a lungul uretrei vaginale sau a peretelui posterior al vezicii urinare.
   d. **Examenul bimanual.** Se examinează fundurile de sac, anexele pentru mase sau durere şi poziţia, mărimea, mobilitatea şi sensibilitatea uterului,.
   e. **Examinarea rectală** este efectuată pentru a identifica hemoroizii, fisurile şi sensibilitatea; se poate obţine o probă de scaun pentru prezenţa sângelui ocult.
6. **Examenul genito-urinar la bărbat.** Observaţi organele genitale masculine pentru dimensiunea şi consistenţa testiculară, a penisului, malformaţii şi leziuni structurale. Un penis adult obişnuit flasc are > 6 cm lungime şi 3 cm lăţime.

C. Examene de laborator, imagistica şi proceduri

1. **Femei**
   a. **Evaluarea de laborator la femei** include urocultura şi culturi pentru infecţii cu transmitere sexuală (vezi capitolul *Boli cu transmitere sexuală*). Probele vaginale pentru vaginită, inclusiv preparatele umede cu ser fiziologic şi hidroxid

de potasiu, și sumarul de urină pot fi efectuate în cabinetul medicului, fiind ghidate de evaluarea clinică. **Testele de sânge,** ghidate de anamneză și examen fizic, pot include măsurarea nivelului TSH, al hormonului de stimulare foliculară etc.

   b. **Ecografia pelviană** poate ajuta la diagnosticarea problemelor trompelor uterine, ale uterului sau ale fundurilor de sac.
   c. **Laparoscopia** poate ajuta la diagnosticarea și, în unele cazuri, la tratamentul bolilor anexiale sau intraperitoneale.

2. **Bărbați**
   a. **Testele de bază recomandate în unele diagnostice includ screeningul pentru diabet, hipercolesterolemie, hipotiroidism și hipogonadism;** pentru acesta din urmă, este necesar un nivel de **testosteron cu biodisponibilitate serică** efectuat dimineața. Dacă nivelul este scăzut, este necesară evaluarea pentru hipogonadism.
   b. **Evaluarea tumescenței nocturne a penisului (NPT)** poate fi utilizată pentru a se diferenția ED psihogenică de cea organică, deși acest test este rareori efectuat. În mod normal, în fiecare noapte se produc trei sau patru erecții în timpul somnului cu mișcări rapide ale ochilor, cu un timp total de erecție de noapte > 90 de minute. Interferențele organice persistă în timpul somnului, disturbând erecția. Interferențele psihogene nu ar trebui să persiste, erecțiile producându-se. Sunt utilizate mai multe tehnici pentru a evalua și cuantifica NPT, inclusiv măsurarea gabaritului și aparatul Rigiscan.

VI. Strategii de tratament și management

A. Tratamentele psiho-educaționale reprezintă baza tratamentului.

1. **PLISSIT.** Acesta este un cadru psiho-educativ care se dezvoltă dintr-un istoric complet și poate fi aplicat ca abordare inițială pentru oricare disfuncție sexuală. Educația poate începe chiar după obținerea tabloului clinic complet (Tabelul 99-4).
2. **Desensibilizarea sistematică** este o abordare care se concentrează pe deprinderea pacientei de a obține un control mai conștient asupra mușchilor pelvieni prin folosirea tehnicilor de relaxare și introducerea treptată a unui obiect (degetul lubrifiat al pacientei sau al examinatorului, dilatatoare) în vagin. Deși frecvent este recomandată desensibilizarea sistematică ca prim pas al tratamentului, există puține dovezi că este eficientă.
   a. Cheia probabilă a acestui proces este siguranța că femeia deține controlul deplin al acestui proces. Această abordare foarte graduală poate dura mai multe săptămâni de practică și/sau ședințe multiple pentru a obține inserția vaginală nedureroasă. Folosire unei oglinzi pe tot parcursul examenului astfel încât medicul să poată demonstra anatomia vulvară și vaginală, iar pacienta să poată vizualiza propriile contracții musculare poate susține experiența de a învăța să-și relaxeze mușchii. Acest proces este opusul exercițiilor Kegel, în care se menține contracția și se concentrează asupra fazei de relaxare.
   b. Abordarea desensibilizării se poate concentra numai pe examinarea pelviană sau încorporează și alte aspecte ale reacției sexuale în funcție de nevoile pacientului. Poate fi utilă trimiterea la un fizioterapeut specializat în sănătatea femeilor și în special în problemele planșeului pelvian.
3. **Autostimularea dirijată** este cel mai eficient program de tratament până în prezent pentru **disfuncția orgasmică primară la femei.** Începând cu educația de

TABELUL 99–4. MODELUL PLISSIT ȘI EXEMPLE ÎN PRACTICA CLINICĂ

PLISSIT (Permission, Limited information, Specific Sugestions, Intensive Therapy)

Exemplul 1. În diagnosticul **tulburării de dorință sexuală hipoactivă**, având în vedere gama imensă a rolului normal și semnificativ pe care factorii psihosociali îl joacă, o discuție inițială ar putea include următoarele:

Ascultarea preocupărilor; acordând **permisiune** prin încurajarea pacientului să-și discute preocupările cu partenerul lui/ei (uneori doar „spargerea gheții" va implica un nou nivel de intimitate emoțională); oferind **informații limitate** prin educarea pacientului cu privire la așteptările obișnuite și plasarea preocupării în contextul vieții pacientului, al stadiului relației și al altor factori. A învăța pacientul despre importanța relației la nivelul dorinței sexuale este important ca și conceptul de dorință sexuală receptivă la femei ca parte a funcției sexuale poate fi un lucru nou pentru majoritatea oamenilor, dar este util în redefinirea comportamentului sexual normal; **sugestiile specifice** pot să includă încurajarea unui cuplu să-și facă timp pentru relația lor (de exemplu, întâlniri nocturne) și pentru a găsi timp pentru ei înșiși ca un cuplu.

Exemplul 2. La femeile cu anorgasmie, odată ce alte tulburări (de exemplu, durere cronică, depresie, efecte ale medicației au fost excluse sau abordate, tratamentul inițial este axat pe zonele din istoric care par mult mai probabil:

Ascultarea preocupărilor și chestionarea despre relația pacientului cu sexualitatea sa, autostimularea, activitățile sexuale actuale și celelalte faze ale ciclului sexual, și despre relația interpersonală (de exemplu, cunoștințe și convingeri despre sex și orice istoric al experiențelor coercitive sau abuzive); oferindu-i **permisiunea** de a fi sexual și de a se simți excitat și încurajarea pacientului să discute preocupările sale cu partenerul lui/ei, comunicând orice fel de plăceri, aversiuni sau dorințe sexuale specifice; oferind **informații limitate** despre sexualitate, în special rolul stimulării clitorisului și al fanteziei și reamintind pacientului că pentru a experimenta orgasmul este nevoie de un grad de eliberare din îngrijorare și că trebuie să se simtă în siguranță. De asemenea, se explică faptul că puține femei au orgasm doar la penetrare și că stimularea clitorisului este normală; **sugestii specifice** precum încurajarea femeii să-și exploreze propriul corp într-un context confortabil (vezi autostimularea dirijată, în text).

---

bază în anatomia și fiziologia sexuală, femeile progresează prin etapele de autoexplorare tactilă și vizuală, stimulare manuală a zonelor senzitive, dezvoltarea fanteziilor și a imaginației, exercițiile de focalizare a senzației efectuate singură și apoi cu partenerul și, în final, împărtășirea tehnicilor eficiente de stimulare cu un partener. Manualele de self-help, precum „Becoming Orgasmic: A Sexual and Personal Growth Program for Women" de Heiman și LoPiccolo sau „For Yourself" de Lonnie Barbach, pot fi de mare ajutor. Există lucrări de specialitate care susțin învățarea femeilor adolescente despre orgasm și încurajarea masturbării ca tratament preventiv pentru tulburările orgasmice primare la femei.

4. **Tehnica „Sensate focus".** Sarcinile comportamentale originale dezvoltate de Masters și Johnson sunt numite exerciții „sensate focus", deoarece acestea sporesc conștiința senzorială pentru atingere, vedere, sunet și miros. Pe măsură ce pacienții se concentrează asupra propriilor senzații, frecvent se relaxează și depășesc barierele care împiedică răspunsurile fiziologice naturale. Partenerul învață mai întâi să se bucure de atingerea, mângâierea, explorarea și masarea tuturor contururilor corpului celuilalt, cu excepția propriilor organe genitale. Când ambii parteneri devin experimentați și se simt confortabil schimbând mângâieri nongenitale, pot adăuga exerciții de mângâiere a organelor genitale.

   Trebuie inclusă direcția specifică de a se abține de la actul sexual până când ambii parteneri se simt complet pregătiți, ceea ce poate implica multe experiențe. Cuplurile învață să folosească fanteziile pentru a se distrage de la preocupările de performanță obsesivă și a comunica nevoile reciproce verbal și nonverbal.

5. **Tehnica de oprire-stimulare, sau tehnica strângerii,** a fost terapia standard pentru **PE** înainte de introducerea agenților farmacologici. Acum este folosită cel mai frecvent în combinație cu agenți farmacologici pentru bărbații care nu răspund optim la medicamente în monoterapie.

a. Tehnică. Tehnica oprire-stimulare a lui Semans și tehnica de strângere modificată de Masters și Johnson sunt folosite pentru a trata **PE.** Tehnica începe prin îmbrățișări și mângâieri între parteneri până când penisul bărbatului devine erect. El se culcă apoi pe spate, partenera sa începe să-i stimuleze penisul și se concentrează asupra senzațiilor sale de excitare. Chiar înainte de a ajunge la momentul de ejaculare iminentă, îi spune partenerei să înceteze stimularea. În acest moment, Maters și Johnson o îndrumă pe parteneră să strângă ferm penisul între degetul mare și arătător, sub coroana glandului. Recent, terapeuții sugerează acum ca bărbatul să aplice el însuși strângerea. Când partenera aplică apăsarea, în mod paradoxal, sugerează că controlul asupra erecțiilor aparține mai degrabă femeii decât bărbatului. Cu sau fără aplicarea strângerii, cuplul așteaptă câteva minute până când senzațiile de excitare dispar. Acest proces de stimulare și oprire se repetă de mai multe ori înainte ca bărbatul să ejaculeze.

După patru sau cinci sesiuni de stimulare-oprire, cuplul încearcă această tehnică cu penisul în vagin. Femeia își asumă poziția superioară și bărbatul o ridică încet în sus și în jos pe axul penisului. Pe măsură ce aproape atinge punctul de ejaculare, el încetează să-și miște partenera până când senzația va disparea. De asemenea, acest proces este repetat de mai multe ori înainte ca el să ejaculeze.

Atunci când bărbatul poate controla ejacularea cu acest nivel de stimulare, partenera sa începe să-i stimuleze penisul introducându-l în vagin până când bărbatul simte că va ejacula. În acest moment, îi spune să înceteze stimularea până când excitarea va dispărea. Această secvență se repetă de mai multe ori înainte de ejaculare.

Cuplul realizează o secvență de oprire-stimulare cel puțin o dată pe săptămână, până când deprinde să o facă automat în timpul actului sexual. În cele din urmă, ei folosesc metoda în alte poziții sexuale. Majoritatea bărbaților întâmpină însă cea mai mare dificultate de control al ejaculării în poziție superioară.

b. Deși Masters și Johnson raportează rate de succes de 95% cu această metodă, alții raportează rate de succes în jur de 60%. Totuși, succesul pe termen lung este dezamăgitor și studiile recente nu au reușit să reproducă ratele de succes pe care le raportează Masters și Johnson.

6. Trimiterea la un terapeut sexual cu experiență. Pacienții sau cuplurile care nu răspund la tratamentul inițial, cei care solicită ajutor suplimentar sau pacienții cu tulburări de excitare primară trebuie trimiși la un terapeut sexual sau un specialist.

a. Terapia cognitiv-comportamentală care incorporează terapia comportamentală în alte tratamente este tratamentul psihosexual de elecție pentru managementul majorității disfuncțiilor sexuale. Specialiștii în terapie comportamentală consideră că disfuncția sexuală este un comportament maladaptiv învățat, care determină pacienții să se teamă de interacțiunea sexuală. În timpul tratamentului, terapeutul stabilește o ierarhie a situațiilor provocatoare de anxietate pentru pacient și apoi îl ajută să-și stăpânească anxietatea prin desensibilizare sistematică. Acest proces inhibă răspunsul anxios învățat prin încurajarea comportamentelor antianxietate.

b. Terapia tradițională de cuplu poate fi, de asemenea, importantă, întrucât problemele de relație, care generează stres, oboseală și disforie, stau la baza disfuncțiilor sexuale. Terapia ajută cuplul să-și dezvolte abilitățile de comunicare, să-şi stabilească aşteptări realiste în legătură cu relaţia lor, să-şi rezolve conflictele şi să-şi construiască încrederea reciprocă.

B. Tratamentul medicamentos pentru femei

1. **Testosteronul.** Femeilor cu menopauză provocată chirurgical care primesc terapie de substituţie a estrogenului li se administrează testosteron transdermic, 300 mcg pe zi. Acest tratament nu este aprobat de FDA din cauza lipsei studiilor care să-i demonstreze siguranţa pe termen lung.
   - a. **Utilizarea testosteronului pentru tratamentul HSDD** la femei a fost iniţial studiată la cele cu menopauză provocată chirurgical şi aflate deja sub terapie hormonală. La aceste femei, există o scădere postoperatorie semnificativă a testosteronului. În capul femeilor aflate în menopauză naturală, totuşi, nu se ştie clar dacă testosteronul scade, deşi nivelurile de testosteron scad în mod progresiv la multe femei ca urmare a înaintării în vârstă (când se reduce producţia adrenaliană). Literatura epidemiologică demonstrează lipsa unei corelaţii între nivelurile de testosteron ale femeilor şi dorinţa sexuală.
   - b. Studiile de utilizare a testosteronului în premenopauză şi în postmenopauza naturală la femei care nu primesc estrogen sugerează îmbunătăţiri mici, dar semnificative din punct de vedere statistic ale măsurătorilor funcţiei sexuale (frecvenţa episoadelor sexuale satisfăcătoare şi instrumentele care măsoară satisfacţia sexuală). Aceste studii sunt limitate de durata scurtă şi de faptul că testosteronul dă o stare de bine generală. Beneficiul potenţial al tratamentului cu testosteron pentru femei trebuie să fie comparat cu efectele secundare ale tratamentului androgenic (de exemplu, creşterea părului, acnee) şi riscul, dar încă slab definit, pentru consecinţe mai grave (de exemplu, cancerul de sân şi riscurile cardiovasculare).

C. Tratamentul medicamentos pentru bărbaţi

1. **Hipogonadismul. Testosteronul** se utilizează la bărbaţii hipogonadali, aşa cum este descris pentru HSDD (vezi mai târziu). La bărbaţii cu vârsta > 65 de ani care au testosteron scăzut şi nu au răspuns la unul dintre inhibitorii 5-fosfodiesterazei (PDE) enumeraţi mai jos, testosteronul poate fi administrat ca adjuvant.
2. **Inhibitorii PDE-5**
   - a. **Sildenafilul** este un inhibitor activ pe cale orală al PDE-5 guanozin monofosfat ciclic tip V-specific, izoenzima predominantă în corpul cavernos uman. El creşte nivelul de oxid de azot, care relaxează muşchii endoteliali, prin creşterea fluxului de sânge în corpul cavernos. Este eficient în tratarea ED de etiologie organică, psihogenică şi mixtă. Sildenafilul îmbunătăţeşte mecanismul erectilităţii prin stimulare sexuală şi nu funcţionează fără stimulare. Eficacitatea este > 65%.
     - (1) **Doza.** Pacientul ia o singură doză orală începând de la 50 mg cu aproximativ o oră înainte de actul sexual. Activitatea Sildenafilului începe în 30 de minute şi durează până la 8 ore.
     - (2) Cele mai frecvente **efecte secundare** sunt cefaleea (16%), înroşirea feţei (10%) şi dispepsia (7%). Nivelul medicamentului este crescut de alte medicamente care sunt metabolizate de sau care inhibă sistemul citocromului P450. De asemenea, sildenafilul potenţează efectele hipotensive ale nitraţilor şi este **absolut contraindicat** la pacienţii care utilizează nitraţi organici sub orice formă. Este necesară precauţie la pacienţii care iau alfa-blocante pentru controlul tensiunii arteriale.
   - b. **Vardenafilul şi tadalafilul** sunt inhibitori ai PDE-5 mai noi care sunt asemănători cu sildenafilul ca acţiune şi eficacitate farmacologică (aproximativ 65%), dar care au unele proprietăţi unice.

(1) **Vardenafilul** este bine tolerat, cu profil farmacologic şi efecte secundare similare cu sildenafilul. Nu este recomandat pacienţilor care iau medicamente antiaritmice de tip 1 sau 3 sau celor cu sindrom de QT prelungit congenital. Doza este de 10-20 mg, administrată cu o oră înainte de actul sexual.

(2) În comparaţie cu ceilalţi inhibitori ai PDE-5, **tadalafilul** are un debut mai lent al acţiunii, dar timpul de înjumătăţire este prelungit, rezultând un efect care durează până la 36 de ore după administrare. Singurul său efect secundar este durerea de spate (incidenţă 6-9%), care este, de obicei, uşoară şi autolimitantă. Doza este de 10-20 mg, administrată cu 1-24 de ore înainte de actul sexual.

3. **Injecţiile intracavernoase.** Pacientul îşi poate injecta **papaverină, PGE1** sau diferite amestecuri într-unul dintre corpii cavernoşi, cu un ac de 27-gauge pentru a-şi induce erecţia. Această tehnică este destul de eficientă la bărbaţii cu tulburări neurogenice, probleme vasculare uşoare sau tulburări neurogenice şi vasculare combinate şi la unii bărbaţi cu tulburări psihogenice la care tratamentul psihosexual a eşuat.
   - a. Terapia începe cu o doză mică de papaverină sau PGE1, care se titrează treptat pentru a obţine o erecţie adecvată care durează 1-2 ore. De obicei, necesită 10-80 mg de papaverină sau 10-40 pg de PGE1. Injecţiile sunt limitate la de trei ori pe săptămână şi de 10 ori pe lună.
   - b. **Complicaţiile** includ priapismul (0,33%), fibroza ţesutului cavernos (2,8%), hematomul, cavernita, durerea şi modificările tensiunii arteriale (de obicei, hipotensiune ortostatică). Erecţiile care durează mai mult de 4 ore ar trebui inversate prin irigarea corpului cavernos cu fenilefrină diluată.
4. **Tratamentul intrauretral cu PGE1** necesită ca bărbatul să-şi introducă după urinare o peletă cu PGE1 în uretră cu un aplicator. Când este absorbit prin mucoasă, PGE1 relaxează muşchii netezi şi dilată arterele. După inserare, bărbatul trebuie să-şi stimuleze manual penisul timp de 10 secunde şi apoi să se plimbe pentru încă 10 minute pentru a favoriza erecţia. Răspunsul maxim are loc în interval de 20-25 de minute. Peletele sunt disponibile în doze de 125, 250, 500 şi 1 000 μg. Efectele secundare includ durerea peniană (32%), senzaţia de arsură uretrală (12%), sângerări uretrale minore (5%), durere testiculară (5%), hipotensiune arterială (3%) şi ameţeli (2%).

D. Tratamentul tulburărilor specifice

1. **HSDD.** După cum s-a menţionat anterior, pilonul principal al tratamentului pentru HSDD include tratamentul afecţiunilor asociate sau contributoare, modelul PLISSIT şi, dacă este necesar, terapie cognitiv-comportamentală aplicată de un terapeut sexual. Poate fi necesară modificarea tratamentului medicamentos dacă pacientul primeşte un medicament care, de obicei, cauzează disfuncţii sexuale, cum ar fi ISRS. Suplimentarea cu testosteron este rareori utilizată şi hipogonadismul este rar. Nu există studii care să susţină utilizarea suplimentelor de testosteron la un bărbat cu o dorinţă sexuală scăzută şi testosteron normal.
   - a. **Nu există o definiţie specifică pentru testosteron scăzut, dar există un consens general** că dacă **testosteronul total este < 300 ng/dL sau cel liber este < 65 pg/mL, suplimentarea poate fi benefică.** Modurile de suplimentare cu testosteron includ enantatul sau cipionatul de testosteron intramuscular (100-200 mg la fiecare 2-4 săptămâni). Sistemele transdermice sunt de asemenea metode eficiente pentru înlocuirea testosteronului (Androderm, 2,5-7,5 mg pe zi sau Androgel, 50-100 mg pe zi). Agenţii orali sunt mai puţin

eficienţi şi pot provoca reacţii secundare hepatice (de exemplu, icter colestatic). Pericolele potenţiale ale terapiei cu testosteron includ niveluri crescute ale antigenului specific prostatei şi creşterea volumului prostatei. Acestea pot creşte riscul de apariţie a cancerului de prostată, iar bărbaţii ar trebui să fie testaţi pentru cancer la intervale regulate de la 3 la 6 luni timp de 12 luni şi apoi anual. Testosteronul este contraindicat la pacienţii cu cancer de prostată/ sân, apnee în somn netratată şi insuficienţă cardiacă netratată.

2. **ED.** După efectuarea unei anamneze, a unei examinări fizice şi a unei evaluări a riscului cardiac minuţioase, luarea în considerare a etiologiei cea mai probabilă a problemei (organică, psihogenică sau o combinaţie a acestora) poate ajuta la determinarea tratamentului. Cu toate acestea, inhibitorii PDE-5 şi psihoeducaţia prin modelul PLISSITpot fi utile în toate tipurile de ED. Medicamentele care pot fi utilizate pentru pacienţii cu ED sunt enumerate în Tabelul 99-5.
   - **a.** Pentru ED organică sau mixtă, trebuie să se încurajeze schimbarea stilului de viaţă, inclusiv reducerea consumului de alcool, scăderea în greutate, dacă este indicată, o dietă îmbunătăţită, intensificarea activităţii fizice şi renunţarea la fumat. După încurajarea modificărilor stilului de viaţă, ar trebui încercat un regim cu unul dintre inhibitorii PDE-5. Încurajaţi pacientul să încerce medicamentul cel puţin de patru ori înainte de a considera tratamentul un eşec. Pacienţii răspund diferit la medicaţie, deci un trial cu mai mulţi inhibitori PDE-5 este rezonabil.
   - **b.** **Pentru ED-ul psihogenic,** terapia sexuală cu tehnica „sensate focus" este importantă, dar se pot administra şi medicamente.
   - **c.** **Dacă terapiile orale eşuează,** pacientul este trimis la un urolog pentru aplicarea unor tratamente mai avansate, inclusiv implanturile chirurgicale. Injecţiile intrapeniene şi intrauretrale cu prostaglandinele descrise mai devreme pot fi cel mai bine prescrise de un specialist.
3. **PE.** Principalul tratament medical pentru PE constă în ISRS (Tabelul 99-6).

   Deşi nu sunt aprobaţi de FDA pentru această indicaţie, clomipramina, sertralina, fluoxetina, paroxetina şi citalopramul sunt toate folosite. Acestea pot fi luate la cerere sau zilnic, în doze diferite. Dapoxetina, un ISRS cu durată scurtă de acţiune, a arătat rezultate promiţătoare în studii, dar, de asemenea, nu este aprobat de FDA pentru această indicaţie. Sunt disponibile şi tratamente topice; un spray nou introdus, care eliberează aerosoli de lidocaină-prilocaină, a demonstrat îmbunătăţirea timpului ejaculator.
   - **a.** Într-un studiu, **clomipramina** în doze de 25-50 mg, administrată cu 12-24 de ore înainte de actul sexual, a prelungit efectiv contactul intravaginal la cel puţin 2 minute la 70% dintre bărbaţii cu PE. Într-un alt studiu, clomipramina a prelungit latenţa ejaculării de la 2 la 8 minute. Timpul minim între administrarea medicamentului şi controlul ejaculator maxim nu este cunoscut încă. Intervalul cel mai scurt studiat a fost de 4-6 ore.
   - **b.** **Paroxetina** a determinat o creştere a latenţei ejaculatorii atunci când a fost administrată după mai multe protocoale diferite: 20 mg cu 3-4 ore înainte de actul sexual, după cum este necesar, 10 mg o dată pe zi în administrare cronică şi 10 mg o dată pe zi cu o doză suplimentară de 20 mg luată după necesităţi cu 3-4 ore înainte de actul sexual. Toate metodele au determinat creşterea latenţei ejaculatorii, doza de 10 mg pe zi plus 20 mg, după cum este necesar, demonstrând cea mai mare îmbunătăţire. Un studiu a arătat că adăugarea a 50 mg de sildenafil la paroxetină a crescut la 87,5% latenţa ejaculatorie şi calitatea globală a activităţii sexuale.

TABELUL 99–5. OPȚIUNI DE TRATAMENT MEDICAMENTOS PENTRU PACIENȚII CU DISFUNCȚIE ERECTILĂ

Medicament	Doză	Efecte secundare	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Sildenafil (Viagra) Tablete de 25, 50 și 100 mg	Începeți cu 50 mg Debut 30-60 min Durata 4-8 ore	Cefalee, înroșirea feței, dispepsie, insomnie, tulburări vizuale, priapism, reducerea auzului (debut brusc)	Utilizarea nitraților[a], evenimente cardiovasculare grave recente (accident vascular cerebral, IM, aritmie), CAD cu angină instabilă)	Nitrați,[a] alfa-blocante (hipotensiune); antifungice azolice, inhibitorii de protează HIV (creșterea efectelor adverse ale sildenafilului)
Vardenafil (Levitra) 2,5, 5, 10 și 20 mg	Începeți cu 10 mg Debut 30 min Durata 4-8 ore	Cefalee, rinită, durere toracică/IM, QT prelungit, priapism, reducerea auzului (debut brusc)	Vezi sildenafil	Nitrați,[a] alfa-blocante (hipotensiune); antibiotice chinolonice, tioridazină, trazodon, fluconazol, cisapridă, salmeterol (prelungirea intervalului QT)
Tadalafil (Cialis) 2,5, 5, 10 și 20 mg	Începeți cu 10 mg Debut 45 min La 2 ore Durata până la 36 de ore	Flushing, dureri de spate, Mialgii, cefalee, dispepsie, Dureri în piept/IM, priapism, Reducerea auzului (debut brusc)	Vezi sildenafil	Nitrați,[a] alfa-blocante (hipotensiune); antifungice azolice, antibiotice macrolide, inhibitorii de protează HIV (creșterea efectelor adverse ale sildenafilului); simvastatină (miopatie)
Testosteron	Utilizați numai pentru bărbați cu hipogonadism concomitent sau folosiți cu inhibitori ai PDE-5 la bărbații cu vârsta > 65 de ani cu testosteron scăzut	Creșterea volumului prostatei, creșterea PSA, risc crescut pentru cancer de prostată, edem, acnee, icter colestatic	Cancer de prostată și sân	Warfarină (sângerare); bupropion (convulsii)

[a] Ori de câte ori se prescriu inhibitorii PGE5, este obligatorie avertizarea pacientului cu privire la utilizarea concomitentă cu nitrați. Trebuie să includă evaluarea ipotetică a departamentului de urgență pentru durerea toracică și necesitatea de a raporta utilizarea medicamentelor.

Abrevieri: CAD, boală coronariană; HIV, virusul imunodeficienței umane; IM, infarct miocardic; PSA, antigen specific prostatei.

c. **Sertralina** întârzie ejacularea prin efectele sale serotoninergice. Doza obişnuită este 50-100 mg administrate cu 3-5 ore înainte de actul sexual.

d. **Fluoxetina** este, de asemenea, utilizată pentru a trata PE, doza fiind 20-60 mg.

e. **Dapoxetina** este un ISRS cu acţiune scurtă care a avut rezultate promiţătoare în studiile iniţiale. În studiile publicate, au fost administrate 30-60 mg cu 1-3 ore înainte de actul sexual, pacienţii raportând o creştere de trei până la patru ori a timpului de latenţă ejaculatorie. Cu toate că cererea iniţială nu a fost aprobată de FDA, producătorul intenţionează să continue să lucreze pentru aprobare.

TABELUL 99–6. OPȚIUNI DE TRATAMENT MEDICAMENTOS PENTRU EJACULAREA PREMATURĂ

Medicament	Doză zilnică/doză la cerere înainte de actul sexual	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Clomipramină	25-50 mg zilnic/25 mg cu 4-24 de ore înainte de contactul sexual	Constipație, dispepsie, creștere în greutate, amețeli, cefalee, mialgii, oboseală, somnolență, transpirație, gură uscată, hipotensiune ortostatică	Adolescenți, tulburare bipolară comorbidă, administrare concomitentă sau în ultimele 14 zile a unui IMAO, IM recent	**Interacțiuni multiple** Antibiotice chinolonice, tioridazină, trifluoroperazină, clorochină (prelungirea intervalului QT); metoclopramid (reacții extrapiramidale); sertralina (S serotoninic)
Paroxetină	10-40 mg/20 mg cu 3-4 ore înainte de contactul sexual	Somnolență, amețeli, cefalee, insomnie, tremor, transpirație, greață, diaree, constipație	Adolescenți, tulburare bipolară comorbidă, administrare concomitentă sau în ultimele 14 zile a unui IMAO	**Interacțiuni multiple** Tioridazină (prelungirea intervalului QT); metoclopramid (reacții extrapiramidale); tamoxifen (sunt reduse beneficiile acestuia); triptani, dextrometorfan, trazodonă (S serotoninic); warfarină, ASA, AINS, apixaban (sângerare); tramadol (convulsii)
Fluoxetină	5-40 mg/nu	Somnolență, amețeli, anxietate, insomnie, greață, diaree, rinită	Vezi paroxetina	**Interacțiuni multiple** Tioridazină, ATC, antiaritmice clasa 1A, ciclobenzaprină (prelungirea intervalului QT); metoclopramid (reacții extrapiramidale); claritromicină (delir, psihoză); tramadol (convulsii); triptani, trazodonă, dextrometorfan (S serotoninic); warfarină, ASA, AINS, apixaban (sângerare)
Sertralină	25-200 mg/50 mg cu 4-8 ore înainte de contactul sexual	Greață, diaree, constipație, cefalee, amețeli, insomnie, tremor, oboseală, somnolență	Vezi paroxetina; coadministrare cu disulfiram	**Interacțiuni multiple** Triptani, ATC, eritromicină, trazodon, oxicodonă, dextrometorfan (S serotoninic); tramadol (convulsii); warfarină, ASA, AINS, apixaban (sângerare)
Citalopram	20-40 mg zilnic/nu	Vezi paroxetina, agitație	Vezi paroxetina	**Interacțiuni multiple** Amiodaronă, antifungice azolice, cimetidină, clorpromazină, claritromicină, fluorochinolone, dextrometorfan, omeprazol, trazodonă, salmeterol (prelungirea intervalului QT); metoclopramid (reacții extrapiramidale); triptani (S serotoninic); warfarină, ASA, AINS, apixaban (sângerare)

Tramadol	/25-50 mg cu 1-8 ore înainte de actul sexual	Somnolență, amețeli, cefalee, insomnie, înroșirea feței, prurit, greață, constipație, vărsături	Astm bronșic sever, hipercapnie	**Interacțiuni multiple** Carbamazepină, ATC, ISRS, tioridazină, metoclopramid (convulsii, S serotoninic); trazodon (S serotoninic); warfarină (sângerare); digoxin (toxicitatea digoxinului)
Inhibitori ai PDE-5 (adică, sildenafil)	/50 mg cu o oră înainte de actul sexual	Cefalee, înroșirea feței, dispepsie, insomnie, tulburări vizuale, priapism, auz redus (debut brusc)	Utilizarea medicamentelor pe bază de nitrați,[a] evenimente cardiovasculare grave recente (accident vascular cerebral, IM, aritmie), CAD cu angină instabilă	Nitrați, alfa-blocante (hipotensiune), antifungice azolice, inhibitori de protează HIV (accentuarea efectelor adverse ale sildenafilului) Puțin probabile
TEMPE-prilocaină/ lidocaină spray	La cerere	Iritarea pielii	Nu	Puțin probabil

---

[a] Ori de câte ori se prescriu inhibitorii PGE5, este obligatorie avertizarea pacientului cu privire la utilizarea concomitentă cu nitrați. Trebuie să includă evaluarea ipotetică a departamentului de urgență pentru durerea toracică și necesitatea de a raporta utilizarea medicamentelor.

Abrevieri: AINS, medicament antiinflamator nesteroidian; ASA, acid acetilsalicilic; ATC, antidepresiv triciclic; CAD, boală coronariană; HIV, virusul imunodeficienței umane; IM, infarct miocardic; IMAO, inhibitor de monoaminooxidază; ISRS, inhibitor selectiv de recaptare a serotoninei; PSA, antigen specific prostatei; S, sindrom.

f. **Citalopramul** poate fi, de asemenea, utilizat pentru a trata PE. Doza este de 20 până la 40 mg zilnic.

g. **Tramadolul** este un agonist opioid sintetic cu acţiune la nivel central, care are ca efect ameliorarea PE printr-un mecanism necunoscut. Are potenţial de dependenţă.

h. **Blocantelee neselective ale receptorilor alfa-1,** cum ar fi **terazosin, fenoxibenzamină** şi **alfuzosin,** şi **inhibitorii PDE-5,** cum ar fi **sildenafilul, vardenafilul** şi **tadalafilul,** s-au dovedit a fi utile în tratarea PE.

i. **TEMPE,** un spray cu **aerosoli de lidocaină-prilocaină,** este o nouă achiziţie pentru tratamentul topic. Are o penetraţie excelentă a ţesuturilor şi mucoasa penisului este anesteziată mai degrabă decât pielea. Nu este nevoie de prezervativ. Este folosit la cerere; în studii a îmbunătăţit IELT la 3,8 minute.

j. **Crema cu lidocaină-prilocaină (EMLA®)** poate fi utilizată în PE, dar murdăreşte, penisul trebuie acoperit în prezervativ după aplicarea cremei şi întregul penis este anesteziat.

E. **Tratamentul disfuncţiei sexuale asociate antidepresivelor.** În general, antidepresivele provoacă disfuncţii sexuale, 40-70% dintre pacienţii care iau ISRS au raportat probleme cu funcţionarea sexuală. Aceste disfuncţii sexuale cauzate de tratamente trebuie gestionate în mod eficient, astfel încât pacienţii să menţină tratamentul terapeutic antidepresiv. Nu se recomandă abordarea „aşteaptă şi observă", având în vedere riscurile şi opţiunile alternative. Primul pas constă în chestionarea pacientului despre efectele secundare sexuale, în mod specific, atunci când se monitorizează tratamentul cu ISRS şi inhibitori ai recaptării serotoninei şi norepinefrinei (IRSN). Apoi se compară efectele secundare cu beneficiile medicaţiei şi se evaluează dacă o schimbare în medicaţie sau un medicament suplimentar aduce beneficii.

1. **Strategiile de luat în considerare** includ scăderea dozei agentului ofensator şi adăugarea unui alt agent cum ar fi bupropionul, sau schimbarea clasei de medicamente cu totul, cum ar fi utilizarea unui triciclic sau a bupropionului. Unii furnizori recomandă oprirea medicaţiei pentru câteva zile în preajma activităţii sexuale aşteptate, cu unele dovezi care susţin această practică. Cu toate acestea, sunt prezente riscurile simptomelor de sevraj şi agravarea simptomelor depresive.
2. **Bupropionul** poate fi adăugat în doză de 75-150 mg, după cum este necesar, cu 1-2 ore înainte de actul sexual, administrat zilnic în asociere cu un ISRS sau ca doză iniţială zilnică iniţială pentru ameliorarea disfuncţiei sexuale, urmată de reducerea treptată şi întreruperea tratamentului iniţial cu IRSR.
3. Studiile arată că sildenafilul ameliorează statistic ejacularea şi orgasmul la bărbaţii cu ED care iau şi ISRS. În plus, bărbaţii care prezintă depresie şi ED răspund la sildenafil, ca şi alte subgrupuri de bărbaţi. Dozele de studiu au variat de la 25 la 200 mg, administrate cu o oră înainte de actul sexual. Utilizarea sildenafilului permite bărbaţilor să continue dozele terapeutice ale unui antidepresiv eficient.

VII. Prognostic

A. **SDD.** Cele câteva studii publicate indică faptul că SDD atât la bărbaţi, cât şi la femei rezistă la schimbări comportamentale susţinute. În urma tratamentului, autorii unui studiu au observat o îmbunătăţire iniţială care a fost susţinută la 3 luni, dar care a revenit la nivelul preterapie în 3 ani. Prognosticul este mai bun dacă problema este secundară, partenerii sunt mai tineri, simptomele sunt prezente < un an, relaţia este stabilă, partenerii sunt emoţional calmi şi motivaţi faţă de intervenţie, ambii parteneri se văd reciproc iubitori şi atrăgători, găsesc plăcere în comportamentul sexual, niciunul dintre parteneri nu are un conflict în ceea ce priveşte orientarea sexuală sau psihopatologia majoră, şi cuplul îşi îndeplineşte sarcinile de la domiciliu în timpul terapiei.

B. ED. Istoricul natural şi prognosticul ED depind de multe variabile, în special de problema subiacentă. Cele mai multe date despre succesul **tratamentului psiho-sexual** au fost obţinute înainte de progresele diagnostice recente, permiţând o mai bună diferenţiere între cauzele organice şi psihogenice. Ratele de succes raportate variază de la 50% la 90%. Agenţii orali variază ca succes. Dintre bărbaţii care utilizează **sildenafil** şi alţi inhibitori ai PDE-5, 70-85% obţin erecţii suficient de ferme pentru actul sexual. Bărbaţii cu diabet zaharat şi unii dintre cei cu disfuncţii neurologice, leziuni ale măduvei spinării, intervenţii chirurgicale prostatice şi iradiere pelviană, raportează rate de răspuns mai mici, între 35% şi 67%. Eficacitatea **injecţiilor intracavernoase** variază de la 60% la 92%, dar numai 50-80% dintre bărbaţi continuă să le utilizeze pe termen lung. Ratele de succes raportate pentru **PGE1 intrauretral** sunt de aproximativ 40%. Succesul tratamentului pentru **implanturile chirurgicale** este de 85-95% pentru a obţine erecţii eficace, cu o rată de satisfacţie pe termen lung a pacientului de aproximativ 80% şi a partenerului, de 60-80%.

C. Tulburare orgasmică feminină. Istoria naturală a tulburării orgasmice feminine netratate este necunoscută. Femeile cu tulburări orgasmice primare răspund rapid la tratament cu un nivel ridicat al ratei de succes când terapia se concentrează în mod specific asupra problemelor sexuale. Femeile cu tulburări orgasmice secundare evoluează mai bine atunci când terapia tradiţională de cuplu este combinată cu terapia sexuală. Masters şi Johnson raportează rate de succes de 83% pentru tulburările primare şi 77% pentru tulburări secundare care utilizează **terapia sexuală duală. Autostimulare direcţionată** pentru a trata tulburările primare ajută femeile să ajungă la orgasm în 90% din timpul de autostimulare şi 75% din timpul cu un partener.

D. Dispareunia. Prognosticul depinde de natura oricărei probleme organice asociate şi de succesul cu care este tratată. Femeile cu o bază psihologică pură pentru problema lor raportează o rată de succes al tratamentului de aproximativ 95%.

E. Vaginismul este foarte receptiv la tratament. Într-un grup de femei care au fost urmărite timp de 4 ani, 95% au obţinut şi menţinut funcţionarea sexuală. Dorinţa de a avea copii, o consultare iniţiată de soţ şi percepţia unui cuplu că problema a fost de natură psihogenică prezic rezultate de succes. Rezultatele nereuşite au fost asociate cu o convingere fermă că problema a fost organică, experienţă cu o problemă anatomică anterioară, dezinformare sexuală intensă, o atitudine negativă faţă de organele genitale, teama de o boală cu transmitere sexuală şi atitudinile parentale negative faţă sex.

F. Tulburarea orgasmică la bărbaţi. Studiile privind tratamentul acestei afecţiuni sunt limitate prin raritatea sa relativă. Ratele de succes raportate variază de la 46% la 82%.

G. Ejacularea prematură. În timp ce Masters şi Johnson au raportat un succes de peste 95% cu **tehnica oprire-stimulare,** cele mai multe studii actuale arată o rată de succes de aproximativ 60%. În cazul tratamentului cu ISRS, bărbaţii raportează îmbunătăţirea satisfacţiei sexuale (42-87%), precum şi o creştere statistic semnificativă a timpului de latenţă de ejaculare. Alte tratamente topice precum TEMPE au arătat o ameliorare a IELT şi sunt bine tolerate. Pentru bărbaţii care au o PE primară, prognosticul este nefavorabil în absenţa tratamentului.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Lamont J. Female sexual health consensus guidelines. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012;34(8):769-775.
2. Melnik T., Althof S., Atallah A.N., et al. Psychosocial interventions for premature ejaculation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(8):CD008195.
3. Rosen R.C., Riley A., Wagner G., et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997;49:822-830.
4. Shamloul R., Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet.* 2013;381:153-165.
5. Woodis C.B., McLendon A.N., Muzyk A.J. Testosterone supplementation for hypoactive sexual desire disorder in women. *Pharmacotherapy.* 2012;32(1):38-53.

100. Infertilitatea

Keith A. Frey

REȚINEȚI!

- Infertilitatea apare la aproximativ 15-20% dintre cupluri, multe dintre ei prezentându-se la medicul de familie pentru evaluarea inițială.
- Este necesară o evaluare amănunțită a ambilor parteneri, deoarece 25% dintre cupluri au mai mult de un factor etiologic.
- Sprijinul emoțional pentru cuplu este un aspect important al îngrijirii lor.

I. Introducere

A. Definiţie. Infertilitatea este definită ca incapacitatea unui cuplu de a concepe un copil după 12 luni de raporturi sexuale neprotejate sau după 6-12 luni de la inseminare artificială. Dintre cuplurile din Statele Unite, 15-20% sunt infertile. Evaluarea unui cuplu infertil este indicată după un an de concepţie nereuşită sau după 6 luni dacă femeia are vârsta > 35 de ani.

B. Diagnostice frecvente. Cauzele infertilităţii includ anomalii ale oricărei părţi a sistemului reproductiv masculin sau feminin. Deşi infertilitatea are o singură cauză la majoritatea cuplurilor, mai mult de un factor contribuie la infertilitate la aproximativ 25% dintre cupluri. Infertilitatea „inexplicabilă“, în care nu se identifică nicio cauză specifică, apare la aproximativ 25% dintre cuplurile infertile. Au fost identificate următoarele cauze ale infertilităţii:

1. **Factori masculini** (25%).
2. **Disfuncţie ovulatorie** (20%).
3. **Patologie tubară** (15%).
4. **Alte probleme,** inclusiv endometrioza, factori uterini sau de col uterin şi probleme neobişnuite (15%).

C. Fiziopatologie

1. **Factori masculini.** Cea mai frecvent întâlnită cauză a infertilităţii masculine este oligospermia sau azoospermia secundară unui varicocel. Alte cauze ale infertilităţii masculine includ hipogonadismul primar (de exemplu, tulburări testiculare congenitale sau dobândite, orhită), transport alterat al spermei (de exemplu, canal deferent absent) şi hipogonadismul secundar (exces de androgen sau efecte farmacologice). Aceste tulburări se manifestă ca oligospermie sau azoospermie, tulburări ale funcţiei sau motilităţii spermatozoizilor (astenospermie) şi anomalii ale morfologiei spermatozoizilor (teratospermie).

2. **Disfuncţie ovulatorie.** Tulburările ovulaţiei reprezintă 40% dintre cauzele infertilităţii feminine. Anovulaţia sau ovulaţia inadecvată pot fi sugerate de un istoric de menstruaţii neregulate. Cauzele posibile ale anovulaţiei pot fi grupate în următoarele categorii majore:
   a. Îmbătrânire
   b. Diminuarea rezervelor ovariene
   c. Tulburări endocrine (de exemplu, amenoree hipotalamică, hiperprolactinemie, boli tiroidiene şi suprarenale)
   d. Sindromul ovarului polichistic (SOPC)
   e. Insuficienţă ovariană prematură
   f. Fumat
3. **Patologia tubară şi pelviană.** Infertilitatea poate fi asociată cu afectarea trompelor uterine sau cu aderenţele anexiale. Obstrucţia tubară poate rezulta din cicatrizări cauzate de salpingita acută, deşi se întâlnesc numeroase cazuri de ocluzie tubară în care nu sunt identificate episoade de salpingită. Distorsiunea anatomică a structurilor anexiale poate fi de asemenea cauzată de endometrioză. Inflamaţia cronică asociată cu endometrioza poate perturba concepţia normală cauzând leziuni ale trompelor sau prin secreţia de substanţe toxice.
4. **Probleme neobişnuite.** Anomaliile mucusului cervical apar dacă, la momentul ovulaţiei, mucusul este insuficient cantitativ sau are calitate slabă. Factorii care contribuie la formarea unui astfel de mucus cervical nereceptiv includ infecţii de col uterin, intervenţie chirurgicală anterioară sau cauterizare la nivelul colului uterin şi tratament cu clomifen.

II. Diagnostic. Medicul ar trebui să organizeze o întâlnire cu cuplul la începutul evaluării diagnostice. Aceasta oferă o oportunitate importantă de a trece în revistă biologia reproducerii şi de a argumenta testele de laborator ulterioare.

A. Semne şi simptome. Deoarece infertilitatea poate apărea din una sau mai multe zone ale sistemului reproductiv, este necesară o evaluare diagnostică cuprinzătoare. Evaluarea iniţială a ambilor parteneri constă într-o anamneză şi examinare fizică amănunţite. Zonele specifice care necesită o atenţie deosebită sunt notate în Tabelul 100-1.

B. Examene de laborator (Tabelele 100-2 şi 100-3). În plus faţă de o anamneză cuprinzătoare şi un examen fizic atent, fiecare cuplu trebuie evaluat printr-o serie de teste de laborator şi studii adecvate, pentru a evalua fiecare factor major de reproducere care ar putea cauza infertilitate. Acest studiu cuprinzător de diagnostic ar trebui să fie finalizat pentru majoritatea cuplurilor în 6-12 luni. Evaluarea fiecărui cuplu ar trebui individualizată pe baza constatărilor anamnezei şi a examenului fizic. Cu toate acestea, un studiu iniţial al fiecărui factor de reproducere major este necesar în toate cuplurile şi poate fi coordonat de către medicul de familie.

1. **Factori masculini.** Bărbatul este evaluat prin: hemoleucogramă completă, sumar de urină şi cel puţin două analize de material seminal. Fiecare analiză a materialului seminal este efectuată pe un specimen proaspăt (în maxim 2 ore), obţinut prin masturbare după cel puţin 2 zile de abstinenţă. Prezenţa oligospermiei după două sau mai multe analize de material seminal va necesita evaluare suplimentară.
   a. Evaluarea iniţială include nivelurile sangvine ale hormonului foliculostimulant (FSH) şi ale testosteronului. Dacă nivelul de testosteron este scăzut, se evaluează etiologia hipofizară prin nivelul hormonului luteinizant (LH) şi al prolactinei. Poate fi necesară o biopsie testiculară, în special dacă este descoperită azoospermia.

TABELUL 100–1. EVALUAREA INFERTILITĂȚII: ANAMNEZĂ (BĂRBAȚI, FEMEI SAU AMBII)

Factori masculini

Boli la adult
- Boală virală sau febrilă acută în ultimele 3 luni
- Orhită urliană
- Boala renală
- Radioterapie
- Boli cu transmitere sexuală
- Stres și oboseală
- Tuberculoză

Boli la copil
- Criptorhidism
- Sincronizarea pubertății

Chirurgie
- Herniorafie
- Chirurgie retroperitoneală
- Vasectomie

Utilizarea de droguri
- Alcool, tutun, marijuană și cocaină
- Agenți de alchilare
- Steroizi anabolizanți
- Nitrofurantoină
- Sulfasalazină
- Cimetidină

Factori feminini

Ginecologie
- Folosirea anticoncepționalelor
- Utilizarea dietilstilbestrolului de către mamă
- Menarhă
- Menstruații (regularitatea și fluxul)
- Mittelschmerz

Chirurgie
- Chirurgie pelviană feminină

Revizuirea sistemelor
- Concentrați-vă asupra afecțiunilor endocrine (diabet zaharat, tulburări tiroidiene)

Atât factori de sex masculin, cât și feminini

Istoric general
- Durata infertilității
- Fertilitatea în relațiile anterioare
- Frecvența actului sexual
- Potența și tehnicile sexuale
- Utilizarea lubrifianților coitali

Ocupaționali și obiceiuri
- Expunerea la radiații, substanțe chimice și căldură excesivă (sauna, băi fierbinți etc.)

TABELUL 100–2. EVALUAREA INFERTILITĂȚII: EXAMEN FIZIC/TESTE DE LABORATOR DE RUTINĂ (BĂRBAȚI ȘI FEMEI)

Bărbați		Femei	
Examen fizic	**Teste de de laborator de rutină**	**Examen fizic**	**Teste de de laborator de rutină**
Pattern-ul părului Organe genitale Dimensiunea și locația meatului Prostată și vezicule seminale Scrot Dimensiunile testiculelor (≥ 4 cm în axul lung) Varicocel (în poziție verticală și la manevra Valsalva) Neurologie Anosmie Câmp vizual	HLG, RPR Analiza spermei[a] Rezultate (normale) Volum: 2-5 mL Lichefiere: completă în 30 de minute Numărul de spermatozoizi: > 20 milioane/mL Motilitatea spermei: 50% Morfologie: forme normale Se repetă testarea în cazul azoospermiei sau oligospermiei severe Sumar de urină și urocultură, dacă este indicat	Formarea sânilor Distribuția grăsimii corporale Galactoree Pattern-ul părului (virilizare) Înălțimea și greutatea Neurologie: anosmie, câmp vizual Examen pelvian: organe genitale externe; zona retrovaginală (endometrioză) Uterul și anexe Vaginul și colul uterin	HLG, RPR, titrul anticorpilor antirubeolici Testul Papanicolaou Sumar de urină și urocultură, dacă este indicat FSH în ziua 3 și estradiol (pentru femei cu vârsta ≥ 30 de ani) TSH și prolactină (în caz de oligo- sau anovulație) Test de ovulație la domiciliu

[a] Colectată după abstinență de cel puțin 2 zile cu masturbare în vas steril și transferat la laborator (cald) în maxim 2 ore.

Abrevieri: HLG, hemoleucogramă completă; RPR, rapid plasma reagin; TSH, hormon de stimulare tiroidiană.

TABELUL 100–3. EVALUAREA INFERTILITĂȚII: TESTE DE DIAGNOSTIC SUPLIMENTARE

Histerosalpingografie
Testarea de elecție pentru permeabilitatea trompelor
Se efectuează la 2-6 zile după încetarea fluxului menstrual
Poate crește temporar fertilitatea
Laparoscopia
Efectuată dacă histerosalpingografia este neconcludentă
Permite examinarea conținutului pelvisului
Progesteron seric
Proba la 5-7 zile după presupusa ovulație
Nivelul seric ≥ 6 ng/mL este compatibil cu ovulația

2. **Disfuncția ovulatorie.** Anovulația sau ovulația inconsistentă este confirmată de un nivel anormal de scăzut al progesteronului seric în faza luteală, testarea LH-ului persistent negativă la domiciliu sau o diagramă aplatizată a temperaturii bazale corporale.
   a. Dacă pacienta nu este la ovulație, este necesară o evaluare suplimentară de laborator [prolactina serică și hormonul de stimulare tiroidiană (TSH)].
   b. Femeile cu o rezervă ovariană diminuată (FSH în ziua 3 > 10) trebuie trimise la un specialist în infertilitate.
3. **Factori tubari.** Femeia trebuie să fie supusă unei evaluări a permeabilității tubare. În cazul în care anamneza sau examenul fizic nu evidențiază dovezi clare despre leziunile tubare, se efectuează o histerosalpingogramă sau se trimite pacienta pentru laparoscopie (mai ales dacă are alte indicații pentru laparoscopie, precum suspiciunea de endometrioză).

III. Tratament. În general, tratamentul nu trebuie inițiat până la terminarea evaluării diagnostice. Partenerii ar trebui să fie tratați ca un cuplu ori de câte ori este posibil și terapia ar trebui administrată la o rată pe care cuplul o găsește confortabilă.

A. **Factori masculini.** Pentru a trata infecțiile, precum prostatita și epididimita, se administrează antibiotice specifice. În general, este necesar consultul unui urolog pentru evaluarea și coordonarea tratamentului. Trebuie remarcat faptul că tratarea varicocelului determină creșterea șanselor de concepție, deși studiile actuale sunt neconcludente.

B. **Disfuncția ovulatorie.** Trebuie corectate cauzele principale ale disfuncției ovulatorii, precum tulburările tiroidiene sau hiperprolactinemia. Dacă este diagnosticată anovulația, se ia în considerare tratamentul cu clomifen.

1. **Tratamentul cu clomifen.** Clomifenul citrat este un antiestrogen, disponibil de peste 30 de ani. Tratmentul trebuie precedat de o evaluare atentă a galactoreei și a nivelului de prolactină. Clomifenul se administrează la pacientele cu anovulație cronică și infertilitate inexplicabilă. Doza inițială uzuală este de 50 mg pe zi pe cale orală în zilele 5-9 ale ciclului menstrual. Doza poate fi crescută la 100 mg pe zi în al doilea și al treilea ciclu.
   a. **Reacțiile secundare frecvente** includ erupții vasomotorii (10%), disconfort abdominal sau pelvian (5,5%), greață (2,2%) și sensibilitatea sânilor (2%). Hiperstimularea ovariană și sarcina gemelară (8-12%) pot să apară la pacientele tratate cu clomifen, mai ales la doze mai mari. Pacienele cu SOPC au cel mai mare risc pentru aceste complicații.

b. Luaţi în considerare trimiterea la un specialist în infertilitate dacă sarcina nu este obţinută în 6 luni de tratament cu clomifen sau dacă nu se obţine ovulaţia cu doze de 100 mg pe zi.

c. **Rezultate aşteptate.** Ovulaţia trebuie aşteptată la 5-10 zile după ultima doză de clomifen; ovulaţia trebuie confirmată cu un kit predictor de ovulaţie pozitiv şi un nivel crescut al progesteronului seric în ziua 21. Dacă nu se produce ovulaţia, se recomandă consultul unui endocrinolog specialist în reproducere.

2. **Tratamentul cu metformin.** S-a constatat că metforminul creşte rata de ovulaţie la pacientele care au anovulaţie secundară SOPC. Cu toate acestea, nu s-a observat creşterea ratei de sarcini la femeile care au primit numai metformin. Combinaţia clomifen plus metformin poate creşte rata de sarcină la femeile cu SOPC rezistent comparativ cu clomifenul în monoterapie.

C. **Patologie tubară şi pelviană.** Obstrucţia sau deformarea trompelor uterine necesită intervenţii chirurgicale de corecţie. Tratamentul endometriozei la o femeie care doreşte o sarcină depinde de gradul şi localizarea depozitelor endometriozice.

1. Tratamentul chirurgical conservator poate creşte potenţialul de fertilitate prin distrugerea implanturilor endometriale şi a endometrioamelor. Tratamentul chirurgical conservator laparoscopic este o opţiune terapeutică pentru infertilitatea asociată endometriozei uşoară.

2. Pacientele cu endometrioză pot beneficia, de asemenea, de inducerea ovulaţiei cu sau fără alte tehnici de reproducere asistată. La pacientele cu patologie pelviană sau tubară mai severă se recomandă metode de reproducere asistată.

D. **Probleme neobişnuite.** Pentru anomaliile mucusului cervical, se administrează antibiotice pentru tratarea cauzei bacteriene specifice. Pentru cauze neinfecţioase ale anomaliilor mucusului cervical se pot administra estrogeni în doze mici. Cu toate acestea, inseminarea intrauterină (IUI) este cea mai bună opţiune de tratament pentru o cauză cervicală.

E. **Tehnologia de reproducere asistată (ART).** Metodele utilizate pentru obţinerea sarcinii prin mijloace artificiale sau parţial artificiale se numeşte ART. Astfel de tehnologii pot fi necesare când tratamentele prezentate mai sus eşuează sau pentru cuplurile infertile din motive genetice sau anumite boli transmisibile (de exemplu, SIDA). Exemple de ART includ IUI, fertilizarea *in vitro* (IVF), injecţia intracitoplasmică de spermă (ICSI) şi crioconservarea.

1. IUI este un proces prin care sperma proaspătă sau congelată spălată este injectată în uter la ovulaţie. IUI poate fi efectuată în timpul unui ciclu normal sau cu ovulaţie indusă (de exemplu, clomifen sau FSH sintetic). IUI atinge o rată a sarcinii de aproximativ 15% pe lună la femeile cu vârstă < 35 de ani.

2. FIV este mai eficientă în obţinerea sarcinii decât IUI, cu rate de succes de 30% sau mai mult pe ciclu. În cazul FIV, se efectuează stimulare ovariană cu FSH sintetic şi extragerea chirurgicală a ovulelor. Ovulele sunt apoi combinate cu spermă, astfel încât fertilizarea are loc în laborator. Embrionii sunt susţinuţi în creşterea lor 3-5 zile. Embrionii sau blastocistele sunt apoi introduse în uterul femei.

3. ICSI este o procedură prin care sperma este injectată direct în ou în timpul unei proceduri FIV pentru îmbunătăţirea ratelor de fertilizare.

4. Crioconservarea este acum disponibilă pentru spermă, embrioni şi ovule, astfel încât cuplurile pot avea ocazia de a obţine sarcina la un moment dat.

IV. **Strategii de management.** Evaluarea, diagnosticul şi tratamentul infertilităţii pot determina reacţii emoţionale intense. Medicul ar trebui să discute cu ambii parteneri aceste emoţii (furie, vinovăţie, îndoială de sine, depresie şi supărare). Acţiunile descrise mai târziu pot, de asemenea, să fie benefice.

A. Ajutaţi cuplul să-şi înţeleagă motivele pentru parenting, care pot include (1) dorinţa de a deveni părinte, (2) să experimenteze o sarcină, (3) să satisfacă aşteptările altora şi (4) să promoveze continuitatea genetică.

B. Asistarea cuplului în dezvoltarea sprijinului reciproc şi a „adaptării în cuplu“. Discutaţi problemele sexuale şi încurajaţi cuplurile să-şi „hrănească“ intimitatea; ele au nevoie de putere pentru a face faţă problemelor asociate cu infertilitatea. Întâlnirile periodice cu cuplul pentru a revizui progresul diagnosticului oferă posibilitatea de a consolida abilităţile de adaptare.

C. Ajutaţi cuplul să-şi extindă sistemele de sprijin, inclusiv grupurile de autoajutor, precum Resolve, Inc.

D. Tratamentele ART sunt foarte scumpe şi, de regulă, nu sunt acoperite de asigurările de sănătate. Furnizorul de îngrijire primară poate ajuta cuplul infertil în evaluarea opţiunilor de plată.

V. Prognostic. Prognosticul exact al infertilităţii este dificil de definit din cauza multiplelor cauze potenţiale. Pentru majoritatea dintre acestea, concepţia nu va fi realizată fără un tratament specific. Cu toate acestea, în cazul terapiei specifice, au fost studiate ratele de sarcină ulterioară, rezultatele fiind favorabile. Şansele de succes al sarcinii scad pe măsura înaintării în vârstă a femeii şi în funcţie de durata infertilităţii.

A. Infertilitatea „inexplicabilă“ este incapacitatea persistentă de a concepe după ce evaluare diagnostică minuţioasă a cuplului nu stabileşte un diagnostic specific. Dacă evaluarea diagnostică minuţioasă a cuplului nu determină cauza sau dacă tratamentul adecvat eşuează, medicul ar trebui să discute opţiunile de adopţie.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Frey K.A. Male reproductive health and infertility. *Prim Care.* 2010;37:643-652.
2. Frey K.A., Patel K.S. Initial evaluation and management of infertility by the primary care physician. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(11):1439-1443.
3. Hughes E., Brown J., Collins J.J., Vanderkerchove P. Clomiphene citrate for unexplained subfertility in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD000057.
4. Jose-Miller A.B., Boyden J.W., Frey K.A. Infertility. *Am Fam Physician.* 2007;75:849-856.
5. Kamel R.M. Management of the infertile couple: an evidence-based protocol. *Reprod Biol Endocrinol.* 2010;8:21 (open access).
6. Kolettis P.N. Evaluation of the subfertile man. *Am Fam Physician.* 2003;67:2165-2172.
7. Kroese A.C.J., de Lange N.M., Collins J., Evers J.L.H. Surgery or embolization for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(10):CD000479.
8. Sinawat S., Buppasiri P., Lumbiganon P., Pattanittum P. Long versus short course treatment with metformin and clomiphene citrate for ovulation induction in women with PCOS. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(10):CD006226.
9. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2012;98(2):302–307.

RESURSE ELECTRONICE

RESOLVE National Home Page. http://www.resolve.org.

101. Îngrijirea postpartum

Shami Goyal și Jeannette E. South-Paul

REŢINEŢI!

- De obicei, infecţiile puerperale apar la 2-5 zile postpartum. Antibioticele de primă linie sunt clindamicina şi gentamicină sau cefoxitină.
- Cele mai frecvente infecţii nonpuerperale care apar în perioada postpartum sunt infecţiile tractului urinar şi mastita.
- Alte complicaţii postpartum frecvente includ boala tromboembolică, hemoragia şi depresia.
- Recomandările la externare includ odihnă zilnică, băi de şezut, instrucţiuni cu privire la momentul reluării activităţii sexuale, încurajarea alăptării (şi continuarea vitaminelor prenatale dacă este necesar) şi recontrol la 6-8 săptămâni postpartum.

I. Introducere

A. Definiţie. Perioada postpartum, sau puerperium, este perioada care începe cu eliminarea placentei şi se termină cu reluarea ciclurilor menstruale ovulatorii.

La femeile care nu alăptează, acest lucru se întâmplă de obicei la 6-8 săptămâni după naştere. Medicii ar trebui să fie conştienţi de nevoile medicale şi psihologice ale mamei postpartum şi de diferenţele culturale în legătură cu naşterea, care pot implica consumul anumitor alimente şi restricţionarea anumitor activităţi.

B. Date de fiziopatologie şi epidemiologie

1. Uterul îşi reduce foarte mult dimensiunile după naştere (involuţie). Greutatea uterului scade de la aproximativ 1 000 g imediat postpartum la 60 g 6-8 săptămâni mai târziu. Această schimbare este însoţită de un nivel ridicat al activităţii uterine (contracţii, dureri) care se diminuează uşor şi progresiv după primele 2 ore postpartum. La locul de implantare a placentei se formează trombi organizaţi care oblitereazâ arterele pentru prevenirea formării cicatricilor şi pentru conservarea ţesutului endometrial normal.
2. **Colul uterin.** Orificiul cervical permite introducerea a două degete în primele 4-6 zile postpartum, dar ulterior se contractă. Orificiul extern nu îşi reia niciodată forma anterioară sarcinii; orificiul mic, neted, circular regulat al nuliparei devine după naştere larg, transversal, stelat. Din punct de vedere histologic, colul uterin nu revine la nivelul iniţial până la 3-4 luni de la naştere.
3. **Vaginul.** După naştere, vaginul lărgit, cu pereţii netezi, începe să dezvolte pliuri până la sfârşitul celei de-a patra săptămâni. El îşi recapătă mărimea anterioară sarcinii după 6-8 săptămâni postpartum.
4. **Lohiile.** Secreţiile uterine, care sunt de culoare roşie strălucitoare la naştere, devin în câteva zile roşcat-maronii, fiind formate din sânge şi debriuri deciduale şi trofoblastice. Lohiile seroase, o combinaţie de sânge vechi, ser, leucocite şi resturi tisulare, apar la o săptămână după naştere şi durează câteva zile. Lohiile albe, o secreţie alb-gălbuie care conţine leucocite serice, deciduă, celule epiteliale, mucus şi bacterii, urmează şi continuă până la aproximativ 2-4 săptămâni postpartum. Până la 15% dintre femei continuă să elimine lohii timp de 6-8 săptămâni.
5. **Tractul urinar.** Trecerea copilului prin pelvis traumatizează vezica urinară. Trauma sau analgezia condusă poate face ca vezica urinară să devină insensibilă

la modificările presiunii intravezicale, ducând la urgența de a urina. Simptomele incontinenței urinare se accentuează cu fiecare naștere. Practicarea exercițiilor mușchilor pelvieni de către primipare ameliorează simptomele de incontinență urinară în timpul ultimelor luni de sarcină și în postpartum. Rata de filtrare glomerulară rămâne ridicată în timpul primei săptămâni postpartum.

6. **Peretele abdominal** începe să revină la starea inițială în aproximativ 6-7 săptămâni. Pielea rămâne laxă, dar mușchii își recapătă tonusul substanțial cu exerciții fizice. Sechelele pe termen lung pot include dureri lombare, disconfort abdominal și preocupările cosmetice.
7. **Modificări cardiovasculare.** Debitul cardiac scade până la nivelul anterior sarcinii în 2-3 săptămâni postpartum. Varicozitățile la nivelul membrelor inferioare și varicele pelviene regresează în această perioadă. Inițial, volumul plasmatic scade mai repede decât componentele celulare, astfel încât hematocritul crește ușor în primele 72 de ore postpartum.
8. **Modificările greutății.** Creșterea în greutate în primele 20 de săptămâni de sarcină prezice greutatea postpartum. Influența lactației asupra pierderii în greutate postpartum este neclară. În primele 2 săptămâni după naștere, femeile pierd aproximativ jumătate din câștigul mediu în greutate din timpul sarcinii (12,5 kg). Restul se pierde în următoarele săptămâni. Femeile ar trebui să revină la greutatea inițială în aproximativ 8 săptămâni.
9. **Sânii.** Producția de lapte și angorjarea apar la 3 zile postpartum, urmând scăderea nivelului de estrogen și creșterea prolactinei determinate prin supt. Alăptarea este cel mai important stimulent pentru menținerea producției de lapte.
10. **Funcția hipotalamo-hipofizo-ovariană.** Patruzeci la sută dintre femeile care nu alăptează își vor relua menstruația în 6 săptămâni de la naștere, 65% în 12 săptămâni și 90% în 24 de săptămâni. Aproximativ 50% din primele cicluri sunt ovulatorii. La mamele care alăptează, menstruația este reluată în 6 săptămâni la aproximativ 15% și în 12 săptămâni, la 45%. La 80% dintre aceste femei, primul ciclu ovulator este precedat de unul sau mai multe cicluri anovulatorii.
11. **Hormonii reproducători.** În mod obișnuit, nivelul hCG revine la valoarea normală anterior sarcinii în 2-4 săptămâni după nașterea la termen, dar poate dura mai mult. Preocuparea cea mai gravă la femeile cu niveluri crescute de hCG postpartum este boala trofoblastică gestațională.

    Gonadotropinele și steroizii sexuali sunt la un nivel scăzut în primele 2-3 săptămâni postpartum. Femeile care alăptează au o întârziere în reluarea ovulației postpartum. Se crede că aceasta se datorează inhibării induse de prolactină a eliberării pulsatile a GNRH (hormonul de eliberare a gonadotropinei) din hipotalamus.
12. **Piele și păr.** Vergeturile, dacă sunt prezente, se estompează de la roșu la gri, dar sunt permanente. Cloasma se rezolvă în perioada postpartum. În timpul sarcinii, se produce o creștere a procentului de păr anagen în raport cu cel telogen. Acest raport este inversat în postpartum. Telogen effluvium este pierderea părului care se remarcă frecvent după 1-5 luni de la naștere; de obicei este autolimitant cu revenire la pattern-ul normal al părului în 6-15 luni după naștere.

II. Diagnosticul și tratamentul complicațiilor postpartum (vezi Tabelul 101-1)

A. Anomalii în perioada puerperală

1. **Infecția puerperală** este definită ca o infecție a tractului genital care uneori se extinde la alte sisteme de organe. Operația cezariană este cel mai important factor de risc pentru dezvoltarea endometritei postpartum. Debutul este insidios și poate apărea la 2-5 zile postpartum. Simptomele nespecifice sunt: stare generală

Tabelul 101–1. COMPLICAȚII POSTPARTUM CARE NECESITĂ TRATAMENT

Complicații	Simptome	Etiologie	Factori predispozanți	Tratament
Infecție puerperală	2-5 zile postpartum, T > 38°C (100,4°F), anorexie	Polimicrobiană – anaerobi și aerobi, *Escherichia coli*, streptococi de grup B	ROM prelungită, malnutriție; hemoragie/anemie, traumatismul țesuturilor moi	Clindamicină 2,4-2,7 g/zi în 3-4 doze + gentamicină 2 mg/kg, apoi 1,5 mg/kg la fiecare 8 ore i.v. sau ampicilină 2 g i.v. + sulbactam 1 g i.v. la fiecare 6 ore sau cefoxitină sau moxalactam
Endometrită/parametrită	Letargie, T > 38°C (100,4°F), durere în abdomenul inferior	Polimicrobiană	Travaliu și ROM prelungite, infecții ginecologice anterioare, hematoame, țesut devitalizat, vârsta mamei < 17 ani	La fel ca mai sus
Infecții ale tractului urinar	Febră; durere abdominală; ± disurie	Polimicrobiană	Hipotonicitatea vezicii urinare indusă de traumatisme; cateterizări frecvente	Amoxicilină 500 mg p.o. × 3/zi × 10-14 zile
Tromboză venoasă profundă	Sensibilitate la nivelul venelor profunde, semn Homan, edem al extremităților	Circulație lentă, hipercoagulabilitate indusă de estrogen	Traumatizarea venelor pelviene	Heparină 5 000-10 000 U încărcare pentru a obține PTT la 2 × normalul sau enoxaparină 1 mg/kg s.c. × 2/zi urmat de warfarină p.o. pentru a menține INR 2,0-3,0
Tromboflebită superficială	Corzi palpabile la nivelul membrelor inferioare, sensibilitate, căldură cutanată		Status estrogenic înalt	Ciorapi elastici, mers pe jos, menținerea picioarelor ridicate în timpul repausului, căldură locală umedă
Tromboză venoasă pelviană (sindrom ovarian drept)	Dureri abdominale, febră; masă sensibilă, în formă de cârnat în partea dreaptă a abdomenului mijlociu		Status estrogenic înalt	Tratament anticoagulant cu heparină (ca mai sus)
Fasceita necrozantă	3-5 zile postpartum; simptome ca în alte infecții puerperale	Polimicrobiană, în special anaerobi	Diabet zaharat, sistem imunitar compromis, stare postcezariană	Clindamicină 2,4 mg/kg în 4 doze + gentamicină 1,5 mg/kg la fiecare 8 ore i.v.; debridare chirurgicală
Sindromul șocului toxic	T > 39°C (102°F); erupție cutanată eritematoasă maculară, în special pe palme și tălpi	Exotoxina-1 a *Staphylococcus aureus*	Utilizarea prelungită a tamponului	Spitalizare; fluide; electroliți; PRBC; factori de coagulare; oxacilină sau nafcilină sau meticilină 1 g i.v. la fiecare 4 ore sau vancomicină 1 g la fiecare 6 ore

Abrevieri: INR, raport normalizat internațional; PRBC, concentrat de eritrocite; PTT, timp de tromboplastină parțială; ROM, *ruptura membranelor; T, temperatura.*

de rău, anorexie și febră. În multe cazuri, o temperatură de 38°C (100,4°F) sau mai mare în 2 din primele 10 zile postpartum, cu excepția primelor 24 de ore, indică o infecție puerperală. Primele 24 de ore sunt excluse deoarece febra de grad scăzut în această perioadă este frecventă și de obicei se rezolvă spontan, mai ales după nașterea pe cale vaginală.

a. Diagnosticul diferențial al febrei postpartum include infecția plăgii chirurgicale, mastităa/abces mamar, infecții ale tractului urinar (ITU), pneumonie și tromboza venei pelviene, precum și alte cauze de febră care nu au legătură cu starea postpartum. Debutul febrei după ziua a 10-a de la naștere este de obicei de natură nonobstetricală.

b. Infecțiile puerperale sunt de obicei polimicrobiene. *Escherichia coli* și streptococi de grup B sunt cei mai frecvenți agenți etiologici, dar s-au raportat și infecții secundare cu streptococi beta-hemolitici de grup A, care pot duce la lezare tisulară, șoc mediat de toxine și insuficiență organică multiplă. Multe bacterii cu virulență scăzută, comune în tractul genito-urinar, pot deveni patogene ca urmare a hematoamelor și a țesutului devitalizat. Culturile au utilitate limitată, deoarece aceleași microorganisme sunt identificate la pacienții cu sau fără infecții.

c. Factorii predispozanți

(1) **Antepartum.** Ruptura prematură sau prelungită a membranelor, malnutriția și anemia cresc probabilitatea infecțiilor puerperale.

(2) **Intrapartum.** Traumatismul țesutului moale, țesut rezidual devitalizat, travaliul prelungit și hemoragia.

d. Infecții puerperale specifice

(1) **Endometrita** implică inflamația și infiltrarea leucocitară a straturilor superficiale ale endometrului sau stratului decidual. Poate fi însoțită de frisoane, letargie extremă, dureri în abdomenul inferior și febră. Nu este neapărat asociată cu sensibilitate uterină semnificativă la palpare abdominală sau vaginală.

Acest tip de infecție este relativ rar în nașterea pe cale vaginală necomplicată, având o prevalență de 1-2%. Prevalența se apropie de 6% la femeile cu risc ridicat: travaliu și ruptura de membrane prelungită, antecedente de infecții ginecologice, hematoame sau țesuturi devitalizate, anemie postpartum, vârsta maternă < 17 ani și în cazul extragerii manuale a placentei.

La femeile supuse operației cezariene, se recomandă profilaxia cu antibiotice, iar extracția spontană a placentei în nașterile vaginale minimizează riscul de endometrită postpartum. Tratamentul endometritei postpartum este indicat pentru ameliorarea simptomelor și prevenirea sechelelor (Tabelul 101-1).

(2) **Septicemia cu streptococi grup B** este o cauză majoră a infecțiilor puerperale, manifestându-se de obicei cu febră în termen de 12 ore de la naștere, însoțită de tahicardie și endomiometrită. **La mamele streptococ grup B-pozitive** (de obicei, se obțin culturi din vaginul distal și anorect în săptămânile 35-37 de gestație) **se administrează antibiotice intrapartum** pentru a produce o reducere de 30 de ori a incidenței sepsisului cu debut precoce determinat de streptococi grup B.

(3) **Parametrita** implică ligamentul lat adiacent uterului. Parametrita este de obicei asociată cu endometrita. În formele ușoare izolate se poate efectua operația cezariana. Tratamentul este același ca pentru endometrită.

(4) **Infecţia perineală** este mai probabilă în prezenţa unui hematom mic, neobservat. La examinarea perineului se observă o leziune edematoasă, eritematoasă, cu secreţie purulentă. Suturile trebuie îndepărtate pentru a favoriza drenajul.

(5) **Mastita** este o inflamaţie localizată, dureroasă la nivelul sânului, care se asociază cu febră şi stare de rău la femeile care alăptează. Riscurile includ mastită la o sarcină anterioară, drenajul inadecvat al sânului şi leziuni mamelonare. Tratamentul constă în golirea sânului la fiecare supt sau cu ajutorul unei pompe, antibiotice anti-*Staphylococcus aureus* şi terapie de susţinere, de exemplu, masaj blând sau aplicarea unui prosop cald pe sânul afectat înainte de alăptare. Dacă apare un abces, sunt necesare incizia şi drenajul.

2. **Complicaţii nonpuerperale** (Tabelul 101-1).

a. **Infecţii ale tractului urinar.** Incidenţa crescută a ITU în perioada postpartum este de obicei atribuită hipotonicităţii induse de traumă a vezicii urinare. Au fost implicaţi şi alţi factori, precum cateterizarea, anestezia epidurală şi procedurile vaginale. Cistita produce, de obicei, simptome locale fără febră. Dimpotrivă, simptomele de pielonefrită sunt mai severe: durere la nivelul flancului, agitaţie, frisoane şi febră (40°C – 104°F). Cateterele urinare trebuie eliminate imediat ce nu mai sunt necesare.

b. **Tromboflebită şi boală tromboembolică.** Aceste afecţiuni apar la < 1% dintre toate lăuzele, dar sunt semnificativ mai frecvente la acestea în comparaţie cu femeile care nu sunt gravide. Ratele crescute sunt asociate cu operaţia cezariană şi infecţiile pelviene.

(1) **Tulburările venelor profunde** în perioada postpartum au fost legate de circulaţia sangvină lentă, traumele venelor pelvine din cauza presiunii exercitate de capul fetal, hipercoagulabilitatea indusă de estrogen şi infecţia pelviană. Tromboflebita venoasă profundă se caracterizează prin febră, sensibilitate la nivelul venelor profunde, semnul Homan şi edemul extremităţilor inferioare secundar obstrucţiei venoase (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*).

(2) **Tromboflebita superficială** implică de obicei sistemul venei safene şi este palpabilă la examenul fizic. Sensibilitatea şi căldura cutanată sunt, de asemenea, evidente. Tratamentul este descris în Tabelul 101-1.

(3) **Tromboflebita pelviană** este termenul folosit pentru a descrie tromboflebita care apare în venele ovariene şi în alte vase pelviene. De cele mai multe ori, pacienta acuză dureri abdominale şi febră. Dacă nu există niciun semn de abces pelvian, iar tratamentul antibiotic adecvat nu a dus la nicio ameliorare în 72 de ore la o pacientă cu suspiciune de endometrită, trebuie luat în considerare diagnosticul de sindromul venei ovariene. În partea dreaptă a abdomenului mijlociu poate fi palpată o masă sensibilă, în formă de cârnat. Ameliorarea dramatică apare de obicei odată cu iniţierea **anticoagulării cu heparină**, dar defervescenţa apare doar după 4-5 zile de tratament cu heparină, în doze similare cu cele utilizate pentru tratamentul emboliei pulmonare (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*). Studiile imagistice disponibile în prezent (tomografie computerizată şi ultrasunete) sunt reduse pentru diagnosticarea acestei afecţiuni, astfel încât suspiciunea clinică este importantă.

(4) **Embolia pulmonară masivă** se caracterizează prin debutul brusc al unei dureri pleurale, tuse (cu sau fără hemoptizie), febră şi tahicardie. Pot fi

prezente frecătura pleurală, semne de revărsat pleural și atelectazia, hipotensiune arterială, diaforeză, semne electrocardiografice ale afectării inimii drepte și creșterea presiunii venoase centrale (vezi Capitolul *Tromboembolia venoasă*).

3. **Hemoragia postpartum (PPH)** este definită ca o pierdere de sânge estimată la ≥ 500 mL după nașterea vaginală sau ≥ 1 000 mL după nașterea prin cezariană. PPH este, de asemenea, clasificată ca primară sau secundară: PPH primară apare în 24 de ore după naștere (denumită și PPH timpurie) și PPH secundară apare la 24 de ore până la 12 săptămâni după naștere (denumită și PPH tardivă).
   - **a. Atonia uterină** este cea mai frecventă cauză a PPH și poate rezulta din întinderea excesivă a uterului secundară polihidramniosului, gestației multiplă, multiparității, travaliului prelungit și anumitor agenți anestezici generali. Tratamentul inițial include masajul fundului uterin, eliminarea oricăror fragmente placentare reținute și oxitocină [10 U intramuscular (i.m.) la fiecare 4 ore sau 10-40 U intravenos (i.v.) diluat în 1 000 mL de soluție salină normală 0,5 titrată i.v.] pentru controlul atoniei. În locul oxitocinei se poate folosi maleatul de metilergonovină (0,2 mg i.m. la fiecare 4 ore timp de 48 de ore). De asemenea, pot fi utilizați analogii de prostaglandină, singuri sau în asociere cu alți agenți uterotonici (carboprost trometamină, 0,25 mg i.m. la fiecare 15-90 de minute până la opt doze; misoprostol – 1000 µg, în doză unică, pe cale rectală, vaginală sau bucală).
   - **b. Lacerații.** Inspecția de rutină a colului uterin, a vaginului și a perineului imediat după naștere oferă posibilitatea de a repara în timp util epiziotomia prelungită sau lacerațiile.
   - **c. Hematoame.** Durerea perineală și prezența unei mase vizibile sugerează un hematom, care apare de obicei la nivelul suturii lacerațiilor sau a epiziotomiei. Dacă tratamentul se face în primele 24 de ore după naștere, cu incizie, drenaj și ligatura vaselor care sângerează, cavitatea poate fi închisă cu o sutură în 8.
   - **d. Cauzele mai puțin frecvente** ale PPH sunt placenta accreta, uterul inversat, tulburări de coagulare (de exemplu, asociate cu embolie cu lichid amniotic sau cu preeclampsie-eclampsie), fragmente placentare reținute sau ruptură uterină. Examinarea digitală a uterului și a segmentului uterin inferior după naștere este necesară pentru detectarea rupturii uterului, în special după nașterea pe cale vaginală în urma unei operații cezariene anterioare.

4. **Tulburări emoționale postpartum**
   - **a. „Baby blues" sau „blues postpartum".** Această depresie tranzitorie este întâlnită la 70-80% dintre femei în prima săptămână după naștere, de obicei în a doua sau a treia zi postpartum. Această tulburare autolimitantă de obicei se manifestă printr-o stare de tristețe și plâns neexplicat și se rezolvă în 3-7 zile.
   - **b. Depresie postnatală.** Doisprezece la sută dintre femei vor prezenta tulburări depresive în intervalul de 6 săptămâni postpartum, dar 90% dintre aceste cazuri sunt asociate cu o problemă situațională sau de lungă durată. Depresia postpartum apare între 2 săptămâni și 12 luni postpartum. Factorii de risc pentru depresia postnatală includ antecedente personale și heredocolaterale de depresie, depresie în timpul sarcinii și stresul psihosocial (inclusiv probleme de îngrijire a copilului și suportul social).

     Dacă simptomele sunt destul de severe pentru a interfera cu capacitatea mamei de a face față sarcinilor și activităților zilnice obișnuite, se recomandă consiliere și tratament medicamentos (vezi capitolul *Depresia*). Intervențiile individuale sunt mai eficiente decât cele bazate pe grupuri. Depresia postnatală gravă se poate asocia, de asemenea, cu psihoza, astfel încât clinicianul trebuie să monitorizeze cu atenție pacienta.

III. Strategii de management

A. Imunizările

1. Femeile nevaccinate D-negativ care nasc un copil D-pozitiv trebuie să primească 300 mg de imunoglobulină anti-D (RhoGAM) la scurt timp după naștere.
2. Perioada de spitalizare postpartum este, de asemenea, un moment potrivit pentru vaccinarea femeilor care nu sunt deja imune la rubeolă. De asemenea, este adecvat să se administreze un rapel tetanic înainte de externare, cu excepția cazului în care este contraindicat.

B. Recomandări la externare

1. Se recomandă perioade de odihnă în timpul zilei în **prima lună postpartum.** Dacă hemoragia vaginală se mărește la reluarea activității, pacientele ar trebui să se odihnească 2-3 zile pentru a permite involuția uterului și apoi să își reia activitatea. După o naștere necomplicată, femeia își poate crește treptat activitatea și nivelul de exerciții fizice după 2 săptămâni.
2. **Băile de șezut,** într-un vas proiectat pentru a se potrivi peste scaunul de toaletă și umplut cu apă caldă și 30 mL de soluție de betadină, sau băile în cadă timp de 30 de minute de 2-3 ori pe zi, sunt utile pentru epiziotomiile sau lacerațiile dureroase.
3. **Contactul sexual** poate fi reluat când sângerarea s-a oprit și femeia se simte confortabil. Dacă este cazul, ar trebui discutată contracepția și trebuie selectată o metodă de protecție înainte de externare din spital (vezi capitolul *Contracepția*). Deși dispozitivele intrauterine pot fi introduse imediat după eliminarea placentei, practica obișnuită în Statele Unite este de a aștepta până la 6 săptămâni postpartum din cauza unui risc crescut de expulzare. Diafragmele, bureții și spumele nu sunt, de obicei, recomandate până la 6 săptămâni după naștere.
4. **Alăptarea.** Laptele uman este recunoscut ca hrană optimă pentru sugari datorită beneficiilor asupra sănătății pentru sugari și mamele lor. Organizația Mondială a Sănătății (OMS), American Academy of Pediatrics (AAP), American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) și United States Preventive Services Task Force recomandă alăptarea exclusivă pentru primele 6 luni de viață.
   - a. **Componentele laptelui**
     - (1) **Colostrul.** Acest lichid este secretat în primele 5 zile de la naștere. Conține o cantitate mai mare de proteine (mai ales globuline) și minerale și mai puțin zahăr și grăsimi decât laptele mai matur, care este secretat mai târziu. Colostrul și laptele conțin factori de rezistență, precum componentele complementului, macrofage, limfocite, lactoferină, lactoperoxidază, lizozim și imunoglobuline.
     - (2) **Laptele matern.** Componentele majore sunt proteinele (α-lactalbumină, β-lactoglobulină și cazeină), lactoza, apa și lipidele. În laptele uman sunt prezente în cantități variabile toate vitaminele, cu excepția vitaminei K. Fierul este prezent în concentrații scăzute, iar nivelurile de fier din laptele matern nu par a fi influențate de depozitele materne de fier. Anticorpul predominant prezent este imunoglobulina secretorie A. Se consideră că acești anticorpi acționează local în tractul gastrointestinal al sugarului.

b. Alăptarea la sân

(1) Avantaje

(a) Accelerează involuţia uterului prin eliberarea de oxitocină.

(b) Oferă hrană ideală. Laptele matern satisface nevoile nutriţionale ale sugarului.

(c) Oferă un avantaj imunologic. În plus, sugarii alăptaţi sunt mai puţin predispuşi la infecţii respiratorii şi enterice în comparaţie cu cei hrăniţi cu formule de lapte.

(d) Contribuie la crearea legăturii mamă-sugar. În general, alăptarea este bine tolerată de sugari.

(e) Întârzie apariţia ovulaţiei.

c. Îngrijirea sânilor. Curăţarea şi atenţia acordată fisurilor mameloanelor sunt importante. Pentru a curăţa areola înainte şi după alăptare se pot folosi apă şi săpun neutru. Pentru împiedicarea apariţiei leziunilor mameloanelor în primele săptămâni de alăptare, se recomandă o cremă cu lanolină. Dacă iritaţia este severă, se poate folosi o apărătoare pentru mamelon pentru 24 de ore sau mai mult.

5. Suprimarea lactaţiei. Femeile care nu doresc să alăpteze ar trebui să evite stimularea sânului, suptul, manipularea şi duşurile; de asemenea, ar trebui să poarte un sutien ferm (mai degrabă decât legarea peste sâni) şi să ia analgezice, dacă este necesar, timp de o săptămână. Sunt frecvente simptome minore, ca sensibilitate locală şi senzaţie de plenitudine. În prezent nu se recomandă nici Deladumone parenteral, nici bromocriptina pe cale orală.

6. Examinarea postpartum. Vizita postpartum este de obicei programată la 4-6 săptămâni după naştere, deoarece majoritatea semnelor sistemice de sarcină au fost rezolvate până la această dată. După un travaliu şi o lăuzie normală, evaluarea postpartum ar trebui să conţină determinări ale tensiunii arteriale şi ale greutăţii, palparea glandei tiroide, examenul sânilor, examen ginecologic cu evaluarea citologică a cervixului, dacă este indicat, evaluarea tonusului sfincterului rectal şi al peretelui abdominal şi analiza urinei. Conform unui studiu danez, prevalenţa ITU postpartum a fost de 2,8% după naşterea prin cezariană şi 1,5% după naşterea pe cale vaginală. Evaluarea postpartum de rutină a hematocritului nu este necesară la pacientele stabile clinic cu o pierdere de sânge estimată < 500 cm^3.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Dennis C.L., Fung K., Grigoriadis S., et al. Traditional postpartum practices and rituals: a qualitative systematic review. *Womens Health (Lond Engl)*. 2007;3:487-502.
2. Halbreich U. The association between pregnancy processes, preterm delivery, low birth weight, and postpartum depressions-the need for interdisciplinary integration. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1312-1322.
3. Resnik R. The puerperium. In: *Maternal Fetal-Medicine, Principles and Practice.* Creasy RK, Resnik R, eds. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2004.
4. U.S. Preventive Services Task Force. Primary care interventions to promote breastfeeding: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008;149:560-564.
5. World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding (2003). www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/en/index.html. Accessed May 2013.

Referinţe suplimentare sunt disponibile online la http://langetextbooks.com/fm6e

102. Îngrijirea preconcepție și prenatală

Kirsten Vitrikas

REȚINEȚI!

- S-a dovedit că îngrijirea preconcepţie, care cuprinde oprirea fumatului, suplimente de acid folic, controlul glicemic excelent la pacienţii cu diabet zaharat, monoterapie pentru crize convulsive şi evitarea fenitoinei şi a acidului valproic, vaccinarea împotriva rubeolei şi oprirea consumului de alcool, a îmbunătăţit rezultatul ulterior al obţinerii unei sarcini.
- Clinicienii trebuie să urmeze protocoalele specifice bazate pe dovezi şi să monitorizeze femeile pentru semne de urgenţe obstetricale, în special în ultimul trimestru de sarcină. Îngrijirea prenatală atentă, mai ales dacă a început în sarcina timpurie, s-a dovedit a îmbunătăţi rezultatele sarcinii.
- Femeilor cu vârsta > 35 de ani ar trebui să li se ofere consiliere şi testare genetică. La toate gravidele care se prezintă pentru luare în evidenţă înainte de 20 de săptămâni ar trebui să fie supuse screeningului pentru sindromul Down în primul trimestru.
- Pentru a se pregăti pentru travaliu şi naştere, femeile şi partenerii lor ar trebui să fie înscrişi în clase prenatale care pot avea un efect pozitiv asupra experienţei travaliului şi naşterii.

I. Introducere

A. **Îngrijirea antenatală** se referă la o abordare cuprinzătoare a îngrijirii medicale şi a suportului psihosocial al familiei care începe în mod ideal înainte de concepţie şi se termină cu debutul travaliului.

B. **Îngrijirea preconcepţie** este pregătirea fizică şi mentală a ambilor părinţi pentru sarcină şi naştere înainte de concepţie, pentru a îmbunătăţi rezultatele sarcinii.

C. **Îngrijirea prenatală** începe în mod teoretic cu diagnosticul iniţial de sarcină şi include evaluarea continuă a riscurilor, educaţia şi consilierea pentru a promova sănătatea şi a identifica şi trata problemele.

II. Îngrijirea preconcepție

A. **Istoricul medical.** Aproape jumătate dintre toate sarcinile sunt neintenţionate; prin urmare, toate femeile de vârstă fertilă, în special cele care nu utilizează efectiv contracepţia, sunt candidate pentru evaluarea preconcepţie. Identificarea bolilor şi a riscurilor care ar putea afecta negativ o sarcină viitoare, urmate de intervenţii şi consiliere adecvate pentru a îmbunătăţi rezultatul sarcinii reprezintă obiectivele principale ale evaluării preconcepţie.

1. **Afecţiunile medicale cronice** trebuie evaluate atât pentru efectele potenţiale asupra sarcinii, cât şi pentru efectele pe care le poate avea sarcina asupra afecţiunii medicale. Bolile cronice semnificative includ diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, tulburările tiroidiene, anemiile, coagulopatiile, tulburările convulsive, astmul bronşic, infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV)/sindromul imunodeficienţei dobândite (SIDA) şi bolile cardiovasculare. De asemenea, sunt importante antecedentele de infecţii recurente ale tractului urinar şi flebită.
2. Se cercetează **intervenţiile chirurgicale anterioare**, în special procedurile abdominale şi pelviene.

3. O revizuire amănunţită a **medicamentelor eliberate cu sau fără reţetă medicală** pe care femeia le ia în prezent este utilă pentru a anticipa şi a minimiza efectele adverse, în special în perioada de organogeneză, în săptămânile 4-10 de gestaţie. Food and Drug Administration's Pregnancy Categories, Teris database sau site-ul web al Organization of Teratology Information Specialists (www.otispregnancy.org) sunt utile în determinarea riscului, inclusiv riscul teratogen, comparativ cu beneficiile. Medicamentele dovedite în mod clar că prezintă un risc teratogen semnificativ la om includ alcoolul, agenţii chimioterapeutici, anticonvulsivantele, androgenii, warfarina, litiul şi izotretinoinul.
4. Notaţi **alergiile şi sensibilităţile** la medicamente şi anestezice.
5. **Metode curente de contracepţie.** În mod ideal, metodele ar trebui întrerupte cu mai multe cicluri menstruale înainte de concepţie pentru a ajuta cu o datare precisă.
6. **Evaluarea riscului genetic** efectuată în perioada de preconcepţie, spre deosebire de perioada prenatală, permite femeilor şi partenerilor lor să ia în considerare un număr mai mare de opţiuni în planificarea familială. Incidenţa de fond a malformaţiilor congenitale este de aproximativ 3%. Cauzele genetice reprezintă aproximativ 20% dintre anomalii. Sfatul genetic şi testarea ulterioară pot fi benefice când sunt identificate următoarele condiţii: vârstă avansată maternală (> 35 de ani) sau paternală (> 55 de ani); antecedente heredocolaterale de sau un copil anterior cu defect de tub neural (NTD), boli cardiace congenitale, hemofilie, talasemie, siclemie, boala Tay-Sachs, fibroza chistică, coreea Huntington, distrofie musculară, retard mintal, sindrom Down sau alte afecţiuni ereditare; tulburări metabolice materne; avorturi recurente (trei sau mai multe); consum de alcool, droguri recreaţionale şi medicamente; factori de mediu sau profesionali.
7. **Istoricul obstetrical şi menstrual.** Examinaţi numărul, data, durata şi rezultatul sarcinilor anterioare. Înregistraţi orice istoric de evenimente semnificative legate de sarcină, cum ar fi diabetul gestaţional, restricţia de creştere intrauterină (IUGR), travaliul prematur sau hemoragie. Notaţi orice complicaţii în timpul travaliului şi al naşterii. Este util un istoric detaliat al menstruaţiei, acordând atenţie specială asupra menstrelor neregulate şi a infertilităţii.

B. Istoricul psihosocial. Aceasta este o zonă esenţială a anamnezei, deoarece pot fi identificate riscuri semnificative care pot fi abordate înainte de sarcină. O sarcină potenţială poate servi, de asemenea, ca un stimulent pentru pacientă pentru a-şi modifica obiceiurile nesănătoase inclusiv consumul de tutun, de alcool, de droguri ilicite şi alimentaţia necorespunzătoare. Riscurile psihosociale includ antecedente de boli psihice, suport personal şi abilităţi de adaptare inadecvate, nivel crescut de stres, expunerea la violenţă sau abuz din partea partenerului intim, părinte singur, locuinţă necorespunzătoare, venituri scăzute şi nivel redus de educaţie. De asemenea, trebuie obţinut un istoric al expunerii profesionale sau de mediu la teratogeni potenţiali.

C. Istoricul vaccinărilor. Vaccinările împotriva rubeolei, varicelei şi hepatitei B trebuie abordate înainte de concepţie.

D. Examinarea fizică

1. **Înălţime şi greutate.** Pacientele care cântăresc > 90 kg sau < 40,5 kg au un risc mai mare pentru probleme în timpul sarcinii.
2. **Tensiunea arterială**
3. **Examenul mamar**
4. **Examenul ginecologic** include pelvimetrie clinică (deşi este puţin probabil ca pelvimetria să afecteze rezultatul sarcinii).

E. Examene de laborator

1. **Testele de laborator recomandate** includ hemoglobina sau hematocritul, titrul anticorpilor antirubeolă, frotiu Papanicolaou (dacă este cazul), screening pentru gonoree şi *Chlamydia*, antigenul de suprafaţă pentru hepatita B şi serologia sifilisului. Toţi pacienţii trebuie consiliaţi în legătură cu testarea pentru HIV. Femeile ar trebui evaluate pentru dovezi ale imunităţii la varicelă.
2. Examinarea suplimentară este adecvată pentru femeile care sunt identificate a fi expuse unui risc mai mare la: tuberculoză, toxoplasmoză, infecţia cu citomegalovirus, herpes simplex, varicelă şi hemoglobinopatii.

F. Promovarea sănătăţii

1. Optimizarea managementului afecţiunilor medicale preexistente, cum ar fi diabetul zaharat, boala tiroidiană şi hipertensiunea arterială.
2. Administraţi imunizările adecvate (vezi capitolul *Vaccinări*). Femeile ar trebui să evite sarcina timp de o lună după vaccinarea cu un virus viu.
3. **Serviciul de Sănătate Publică din SUA recomandă tuturor femeilor aflate la vârstă fertilă să consume 0,4 mg de acid folic pe zi pentru a reduce riscul de NTD.** Femeile cu un făt anterior sau cu un copil cu NTD ar trebui să consume 4 mg de acid folic începând cu o lună înainte de concepţie.
4. Oferiţi consiliere şi educaţi în următoarele domenii:
   a. **Planificarea sarcinii.** Este utilă înregistrarea exactă a ciclurilor menstruale. Anticoncepţionalele orale se întrerup şi trebuie utilizată o metodă de barieră pentru stabilirea de cicluri regulate înainte de a încerca obţinerea unei sarcini.
   b. **Nutriţie şi corectarea greutăţii, dacă este necesar.** Greutatea trebuie optimizată înainte de concepţie. Femeile obeze (IMC > 30) prezintă un risc mai crescut pentru infertilitate şi avort spontan în plus faţă de rezultatele perinatale adverse şi complicaţii operatorii. Trebuie să fie încurajate să piardă în greutate înainte de a încerca să rămână gravide. Femeile care au suferit o intervenţie chirurgicală bariatrică trebuie să fie evaluate pentru absorbţia inadecvată a vitaminelor, în special vitamina B_{12}.
   c. **Renunţarea la fumat** şi evitarea alcoolului şi **a drogurilor ilicite.**
   d. **Riscuri genetice,** dacă există.
   e. **Evitarea teratogenilor, inclusiv medicamente eliberate cu sau fără prescripţie medicală, expuneri ocupaţionale şi de mediu.**
   f. **Pregatirea familiei pentru sarcină şi îmbunătăţirea suportului social.** Violenţa partenerului poate începe sau creşte în timpul sarcinii. Este mai răspândită decât orice condiţie în timpul sarcinii, cu excepţia preeclampsiei. Medicul ar trebui să întrebe despre violenţa partenerului, să ofere sprijin şi să trimită femeia la o agenţie corespunzătoare, după caz.
   g. **Exerciţii fizice adecvate.** În prezent, se recomandă ≥ 30 de minute de exerciţii fizice în majoritatea, dacă nu în toate zilele săptămânii, în absenţa contraindicaţiilor.

III. Îngrijirea prenatală

A. Diagnosticul iniţial al sarcinii

1. **Simptomele** includ încetarea menstruaţiei, sensibilitatea şi creşterea în volum a uterului, greaţă, oboseală şi urinare frecventă.
2. **Semne** precum mărirea uterului şi colorarea în albastru închis a colului uterin şi a mucoasei vaginale (semnul Chadwick).
3. **Testele urinare pentru niveluri crescute de β-gonadotropină corionică umană** (β-hCG) sunt, în general, pozitive în momentul primei absenţe a menstruaţiei, au o sensibilitate de 98% şi o specificitate de 99%.

B. Prima vizită prenatală ar trebui să aibă loc înainte de 8 săptămâni de gestaţie, deoarece aceasta este esenţială pentru stabilirea datei exacte a naşterii, evaluarea stării de risc şi furnizarea de informaţii esenţiale pentru educaţia pacientei. Vizita poate fi scurtată dacă a avut loc recent o vizită preconcepţie.

1. **Anamneza** (vezi secţiunea II). Sunt importante istoricul detaliat al menstruaţiei, precum şi ultima metoda contraceptivă utilizată pentru stabilirea datelor. Data estimată a naşterii (EDD) ar trebui stabilită înainte de săptămâna 20 de gestaţie, atunci când tehnicile utilizate sunt cele mai exacte. Data începerii ultimei menstruaţii (LMP) este folosită pentru a determina EDD. Ecografia din primul trimestru poate confirma vârsta gestaţională ± 4 zile şi este considerată mai exactă decât LMP, deşi utilizarea de rutină pentru stabilirea datei naşterii este controversată, deoarece nu îmbunătăţeşte rezultatele materne sau neonatale. În plus, pe lângă LMP, ar trebui să fie obţinute date despre antecedentele personale patologice, istoricul medicamentelor şi al expunerilor. Întrebările pacientei privind simptomele frecvente la începutul sarcinii pot primit răspuns în acest moment.
2. **Examinarea fizică** trebuie să includă evaluarea bătăilor inimii fetale (de obicei, auscultate cu un aparat Doppler între 11 şi 13 săptămâni de sarcină).
3. **Examene de laborator de rutină.** În plus faţă de testarea recomandată în timpul vizitei preconcepţie (vezi secţiunea II.E), se recomandă grupa sangvină şi Rh-ul, screeningul anticorpilor, analiza microscopică a urinei şi urocultura. Femeile cu risc crescut de tuberculoză ar trebui să fie examinate la începutul sarcinii. Toate femeile gravide trebuie testate pentru HIV cu excepţia cazului în care acestea refuză. Acesta este cunoscută sub numele de program opt-out pentru screeningul HIV.
4. **Educaţia pacientei** la începutul sarcinii este critică. Problemele importante care trebuie abordate sunt descrise mai jos:
   - **a. Comportamente cu risc ridicat**
     - (1) **Fumatul** a fost asociat cu IUGR, prematuritate, placenta previa, abruptio placentae (dezlipirea de placentă) şi ruptura prematură a membranelor. Consilierea în timpul vizitelor de control s-a dovedit eficientă în reducerea numărului de ţigări fumate pe zi. Dacă terapia nonfarmacologică eşuează, se recomandă înlocuirea nicotinei cu plasturi sau gumă de mestecat; Cu toate acestea, U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) a concluzionat că utilizarea acestora nu a fost evaluată suficient pentru a determina eficacitatea sau siguranţa lor în timpul sarcinii.
     - (2) **Utilizarea alcoolului** este legată de sindromul alcoolic fetal (anomalii craniofaciale, ale membrelor, defecte cardiovasculare, precum şi tulburări de creştere şi retard mintal) şi alte probleme de comportament la copil, cum ar fi dizabilităţile de învăţare şi tulburare de atenţie/hiperactivitate. Nu se cunoaşte cantitatea de alcool care poate fi consumată în siguranţă în timpul sarcinii.
     - (3) **Cocaina** este asociată cu creşterea riscului de avort spontan, abruptio placentae (dezlipirea de placentă), travaliu şi naştere premature, greutatea la naştere scăzută, sindrom de sevraj neonatal şi afectarea sistemului nervos central. Pentru a consolida sau încuraja abstinenţa de la droguri ilicite, să iau în considerare întrebări periodice sau screeninguri aleatorii pentru droguri.
     - (4) **Opiaceele** pot provoca IUGR, naştere prematură şi o rată crescută intrauterină a hipoxemiei şi suferinţei fetale.
     - (5) Consumul zilnic de **cafeină** mai mare de 300 mg (aproximativ trei ceşti de cafea) a fost asociat cu un risc crescut de IUGR şi de greutate scăzută la naştere.

b. Nutriţie şi creştere în greutate. Institutul de Medicină din SUA recomandă o creştere în greutate totală de 12,5-17,5 kg pentru femeile care au o greutate adecvată la momentul concepţiei. Femeile cu < 90% sau > 120% din greutatea ideală ar trebui să câştige 15-17,5 kg sau 7,5-12,5 kg, respectiv, pentru a minimiza riscurile. Un câştig în greutate < 5 kg la 20 de săptămâni de gestaţie este asociat cu creşterea riscului de complicaţii.

(1) Femeile gravide au nevoie în medie de aproximativ 1 900-2 750 kcal pe zi (cu 300 kcal mai mult decât femeile care nu sunt gravide). Cel mai bun indiciu pentru un consum caloric adecvat este creşterea în greutate maternă.

(2) Dieta trebuie să includă cantităţi crescute de calciu (1 200 mg pe zi, echivalentul a 3-4 porţii de lapte), fier (27 mg fier elementar), vitamina C şi D şi acid folic (0,4-0,8 mg pe zi), şi constă în 50-60% carbohidraţi complecşi, până la 20% proteine şi nu mai mult de 30% grăsimi. În cazul unui aport alimentar inadecvat se recomandă suplimentarea cu multivitamine şi minerale. Vegetarienele necesită suplimentarea cu fier, vitamină B_{12} şi zinc.

(3) Femeile cu anemie prin deficienţă de fier necesită între 60 şi 120 mg de fier elementar zilnic. Dozele excesive de vitamine, în special vitaminele A, C şi D, sunt dăunătoare fătului. Nu s-a demonstrat că suplimentarea cu DHA influenţează pozitiv neurodezvoltarea.

(4) Peştele este o sursă excelentă de acizi graşi omega, care sunt consideraţi importanţi pentru dezvoltarea sistemului nervos central al fătului. Pentru a evita ingerarea de metilmercur teratogen, gravidele trebuie să evite consumul de peşti mari cum ar fi rechin, tilefish, peşte-spadă şi macrou-regal. Se recomandă consumul a maxim 350 g pe săptămână de peşti cu conţinut scăzut de mercur, cum ar fi creveţi, ton conservat, somon, cod de Alaska şi somn. Femeile ar trebui să urmeze recomandările locale.

(5) Gravidele nu ar trebui să mănânce hot dog sau preparate din carne tocată dacă nu sunt pregătiţi la abur fierbinte pentru a evita riscul de **listerioză.** De asemenea, ar trebui să evite brânzeturile moi nepasteurizate. Listerioza a fost asociată cu naşterea prematură.

c. Trebuie abordate aşteptările pacientei, beneficiile orelor de educaţie pentru naştere şi problemele familiale.

d. Contactul sexual în timpul sarcinii este contraindicat numai în caz de placenta previa, risc de avort sau travaliu prematur.

e. Activitatea fizică nu trebuie crescută în mod semnificativ în timpul sarcinii; cu toate acestea, în absenţa contraindicaţiilor, se recomandă exerciţii de intensitate moderată timp de 30 de minute în majoritatea zilelor săptămânii. Activitatea fizică în timpul sarcinii este benefică în prevenirea diabetului gestaţional. Sunt interzise sporturile de contact, activităţile care necesită manevre Valsalva repetate sau schimbări rapide de direcţie sau acelea care implică un risc imprevizibil.

f. Simptomele pentru care pacienta trebuie să contacteze prompt medicul trebuie să fie clar evidenţiate. Acestea includ orice sângerare sau eliminare de lichid vaginală, edeme ale feţei şi ale degetelor, cefalee severă continuă, diminuare sau înceţosare a vederii, dureri abdominale, vărsături persistente, frisoane sau febră, disurie şi modificări ale frecvenţei sau intensităţii mişcărilor fetale.

C. Îngrijire prenatală suplimentară. În mod tradiţional, vizitele prenatale se fac la fiecare 4 săptămâni până în a 28-a săptămână de sarcină, la fiecare 2-3 săptămâni până în săptămâna 36 și apoi săptămânal până la naștere. Frecvența vizitelor poate fi modificată în funcție de riscurile pacientei. Scăderea frecvenței vizitelor nu afectează sarcina, dar poate reduce nivelul de satisfacție al pacientei. Îngrijirea prenatală furnizată într-un cadru de grup are rezultate similare cu cele ale îngrijirii tradiționale, cu creșterea satisfacției pacientelor și unele dovezi privind scăderea ratei de travaliu prematur.

La fiecare vizită se măsoară greutatea, tensiunea arterială și înălțimea fundului uterin; se evaluează edemele și ritmul cardiac fetal. De asemenea, se face un examen dipstick al urinei pentru proteine și glucoză. Alte teste și intervenții pot să fie necesare în anumite momente în timpul sarcinii, după cum se menționează mai jos.

1. **Îngrijirea înainte de 14 săptămâni de sarcină (primul trimestru).** Îngrijirea inițială în primul trimestru de sarcină pregătește atât medicul, cât și pacienta pentru o sarcină sănătoasă.
   - **a.** Se analizează rezultatele examenelor de laborator inițiale și se stabilește mai precis riscul maternal.
   - **b.** Se consiliază gravida în privința simptomelor tulburărilor inițiale ale sarcinii, precum greață, oboseală și schimbări emoționale. Se încurajează gravida să aibă o alimentație adecvată. Se revăd semnele de avort spontan. Întrebați despre adaptarea partenerului.
   - **c.** Toate gravidele care se prezintă pentru vizite de control al sarcinii înainte de 20 de săptămâni de gestație trebuie să li se facă screeningul primului trimestru pentru sindromul Down. Screeningul care evaluează translucența nucală în plus față de markerii serici este echivalent cu testul cvadruplu în detectarea sindromului Down și permite intervenția timpurie. Sunt câteva moduri în care acest lucru poate fi realizat:
     - **(1) Screening integrat.** Măsurarea translucenției nucale și a nivelului proteinei plasmatice a asociată sarcinii (PAPP-a) la 10-13 săptămâni, combinată cu nivelurile serice ale hCG, estriolului, AFP și inhibinei la 15-20 de săptămâni.
     - **(2) Screening integrat seric.** Testarea serului, așa cum a fost menționat mai sus, fără măsurarea translucenției nucale.
     - **(3) Screening secvențial.** Testare în primul trimestru, după cum a fost menționat anterior, cu testare în al doilea trimestru doar la pacientele cu risc negativ sau intermediar (eventual) pe baza calculelor. Cele cu un risc ridicat bazat pe screening ar trebui să beneficieze de teste de diagnostic în primul trimestru.
   - **d.** Toate pacientele cu factori de risc genetici trebuie să beneficieze de studii prenatale de diagnostic precoce (vezi secțiunea II.A.6). Proba de vilozități coronice (CVS) se prelevează la 9-12 săptămâni de gestație, ceea ce permite terminarea mai devreme a sarcinii cu mai puține riscuri materne dacă se constată anomalii. De obicei, amniocenteza este efectuată după săptămâna 15 de gestație, dar poate fi făcută încă de la 13 săptămâni de gestație. Spre deosebire de amniocenteză, CVS nu poate fi utilizată pentru diagnosticul prenatal de NTD și poate fi asociată cu defecte membrelor. Amniocenteza are un risc de 0,5-1% de avort. Riscul în cazul CVS este ușor mai mare. O ecografie detaliată efectuată în al doilea trimestru poate ajuta, de asemenea, în evaluarea anomaliilor fetale, dar nu este recomandată ca test de screening.
   - **e.** Auscultarea bătăilor cordului fetal se face cu un aparat Doppler între 11 și 13 săptămâni de gestație și, uneori, mai devreme de 9 săptămâni la multipare.

2. **Îngrijirea între 14 şi 28 de săptămâni de gestaţie (al doilea trimestru).** În mod evident, corpul de gravidă şi primele senzaţii de mişcare fetală duc adesea la o creştere a aprecierii de a fi însarcinată. Al doilea trimestru este un moment excelent pentru a programa o vizită comună cu pacienta şi partenerul ei pentru a discuta despre aşteptările pe care le au în legătură cu viitorul copil. În plus, înscrierea în clasele prenatale poate pregăti mai bine femeile şi partenerii lor pentru naştere, încurajează gravida să aibă un rol mai activ şi poate avea un efect benefic asupra performanţei în travaliu şi naştere.

   a. **Confirmarea datei estimate a naşterii.** La aproximativ 20 de săptămâni de gestaţie, fundul uterin se află la nivelul ombilicului şi bătăile cordului fetal pot fi auzite, de obicei, cu un fetoscop. Mişcările fetale (quickening), care pot fi simţite iniţial ca o senzaţie de fluturare, se simt, de obicei, între 16 şi 20 de săptămâni de gestaţie.

   b. **Screeningul prenatal de rutină pentru NTD şi anomalii cromozomiale,** precum sindromul Down (trisomia 21), se recomandă în acest moment femeilor care nu s-au prezentat pentru prima vizită prenatală în primul trimestru de sarcină. NTD apare la 4/10 000 de născuţi vii. Screeningul implică măsurarea **α-fetoproteinei serice materne (MSAFP)** între 16 şi 18 săptămâni de gestaţie. Aproximativ 50 din 1 000 de femei vor avea o creştere (> 2,5 multipli ai medianei) a MSAFP, indicând posibilitatea unui NTD. Cele mai multe rezultate vor fi fals pozitive, rezultate din stabilirea inexactă a datei, sarcini multiple sau alte anomalii. Un MSAFP crescut în absenţa altor anomalii se asociază cu un prognostic nefavorabil. O ecografie anatomică ţintită poate detecta 90-95% dintre NTD-uri în plus faţă de alte defecte asociate cu MSAFP crescut (omfalocel, gastroschisis şi higroma chistică).

   Nivelurile reduse de MSAFP (< 0,7 multipli din mediana) indică un risc crescut de sindrom Down. Asocierea cu niveluri reduse de estradiol şi crescute de hCG şi inhibină-A (testul cvadruplu) are o rată de rezultate fals pozitive de 5% şi va identifica aproximativ 76% dintre cazuri. (Vechiul test triplu are o rată de rezultate fals pozitive similară, dar rata de detecţie este mai mică, de 60-69%.) Amniocenteza oferă singurul diagnostic definitiv, odată ce data este confirmată prin ultrasunete. Părinţii trebuie să fie atenţionaţi cu privire la beneficiile şi riscurile acestor teste de screening, cu documentarea discuţiei şi notarea deciziei luate în fişa de observaţie.

   c. Screeningul universal pentru **diabetul gestaţional** între 24 şi 28 de săptămâni este recomandat şi practicat pe scară largă (vezi Tabelul 102-1 pentru teste şi rezultate). Testarea bazată pe factori de risc exclude doar câteva femei. Studii recente arată că tratamentul diabetului gestaţional scade riscul de complicaţii ale sarcinii, precum macrosomia şi traumele de naştere ulterioare. Unii medici susţin efectuarea screeningului mai devreme (înainte de 24 de săptămâni) pentru femeile cu risc crescut. Factorii de risc includ antecedente de diabet gestaţional sau un făt macrosomic (> 4 000 g), antecedente heredocolaterale de diabet zaharat de tip II sau mamă cu greutate > 90 kg.

   d. Hemoglobina sau hematocritul pot fi repetate în acelaşi timp cu screeningul pentru diabet, împreună cu screeningul anticorpilor pentru femeile D (Rh)-negative.

   e. Femeile **D (Rh)-negative** ar trebui să primească imunoglobulină D (Rh) (Rhogam) la 28 de săptămâni de gestaţie dacă screeningul anticorpilor este negativ. Imunoglobulina D (Rh) trebuie administrată mai devreme în cazul

TABELUL 102–1. TESTAREA PENTRU DIABETUL GESTAȚIONAL

Test de toleranță la glucoză la o oră (încărcare cu glucoză 50 g oral)	Pozitiv dacă glicemia la o oră după ingestie este > 130-140 mg/dL
Test de toleranță la glucoză la 3 ore (încărcare cu glucoză 100 g oral) à jeun atunci când testul la o oră este pozitiv	Niveluri normale: à jeun < 95 mg/dL 1 h < 180 mg/dL 2 h < 155 mg/dL 3 h < 140 mg/dL

în care s-a produs un eveniment ce a expus gravida la sânge fetal (de exemplu, CVS, amniocenteză sau traumatisme semnificative). De asemenea, este necesară repetarea dozei în termen de 72 de ore de la naștere.

f. În timpul sezonului de gripă toate gravidele trebuie vaccinate cu vaccin antigripal.

3. Îngrijirea după 28 de săptămâni de gestație (al treilea trimestru). Aceasta este adesea o perioadă de disconfort crescut pentru pacientă, tulburările de somn, dispneea, urinarea frecventă și oboseala fiind comune. Incidența complicațiilor, cum ar fi preeclampsia, hipertensiunea maternă și malpoziția fătului conduc la necesitatea monitorizării mai frecvente și intensive. Rezervați timp pentru a discuta așteptările și dorințele în ceea ce privește travaliul și nașterea și revedeți indicațiile pentru a apela cabinetul. Clasele de educație pentru naștere pot avea efecte benefice asupra performanței în travaliu.

a. **Tensiunea arterială** trebuie monitorizată cu atenție. Presiunea arterială sistolică ≥ 140 mmHg sau presiunea sangvină diastolică ≥ 90 mmHg sunt diagnostice pentru hipertensiune arterială gestațională și justifică o evaluare suplimentară a preeclampsiei, în special atunci când se asociază cu proteinurie.

b. **Poziția fătului** trebuie evaluată în mod regulat. Majoritatea copiilor sunt în prezentație craniană în ultima lună de sarcină. Pentru alte prezentații, versiunea externă reușește adesea, crescând șansele de naștere pe cale vaginală.

c. Testarea pentru **bolile cu transmitere sexuală** la femeile cu risc crescut trebuie repetată, dacă este cazul, la 36-38 săptămâni de gestație. Testarea permite tratamentul înainte de naștere.

d. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) au revizuit liniile directoare ale screeningului pentru infecția cu streptococi din grupul B (GBS) în 2002 și le-au confirmat în 2010. Acestea se bazează pe constatarea că o examinare universală a fost cu > 50% mai eficace în prevenirea infecției GBS la nou-născuți decât în cazul tratamentului bazat pe factori de risc. CDC recomandă ca toate femeile însărcinate (cu excepția gravidelor cu antecedente de bacteriurie GBS în perioada sarcinii curente sau cu antecedente ale unui copil cu boală invazivă cu GBS) să fie testate pentru GBS (probă vaginală și rectală) în săptămânile 35-37 de sarcină. Apoi, se face profilaxie antibiotică intrapartum gravidelor cu rezultate pozitive, ca și celor cu antecedente de bacteriurie GBS în perioada sarcinii curente sau cu antecedente ale unui copil cu boală invazivă cu GBS. Nu se recomandă profilaxia antepartum.

e. În anul 2013, Advisory Commitee on Imunization Practices a recomandat ca toate gravidele să primească vaccin TdAP pentru a optimiza prevenirea tusei convulsive la sugari. În mod ideal, vaccinarea se face între 27 și 36 de săptămâni de gestație, indiferent de statutul de imunizare prealabil.

f. Pacientele care doresc un trial al travaliului după o operaţie cezariană (TOLAC) ar trebui consiliate privind riscurile şi beneficiile.

g. Femeile ar trebui să fie consiliate cu privire la beneficiile nutriţionale şi imunologice ale alăptării.

D. Simptome frecvente

1. **Greaţa şi vărsăturile,** care de obicei apar la aproximativ 6 săptămâni de gestaţie şi dispar în săptămânile 14-16 săptămâni, sunt de obicei mai accentuate dimineaţa şi apar la peste 70% dintre gravide. Hyperemesis gravidarum apare în 0,5-2% dintre sarcini. Terapiile nonfarmacologice includ mese frecvente şi reduse cantitativ, evitarea alimentele grase sau picante, luarea unei gustări proteice la culcare, consumul de biscuiţi uscaţi dimineaţa la trezire şi evitarea consumului de lichide pe stomacul gol. Poate fi utilă stimularea punctului de acupunctură P6 (Neiguan), localizat pe faţa interioară a antebraţului, la trei degete de articulaţia pumnului, între cele două tendoane ale flexorului central al antebraţului, prin presarea fermă cu degetele timp de 5 minute la fiecare 4 ore în timpul stării de veghe sau prin utilizarea de benzi de acupresură.

   Femeile care iau multivitamine zilnice la momentul concepţiei au prezentat greţuri şi vărsături de severitate mai redusă. Capsulele cu ghimbir s-au dovedit utile în atenuarea simptomelor. American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomandă 25 mg de piridoxină (vitamina B_6) de două sau trei ori zilnic în asociere cu doxilamină 10 mg ca tratament farmacologic de primă linie. Diclegis (care conţine 10 mg doxilamină şi 10 mg piridoxină) este aprobat de FDA pentru tratarea greţurilor şi a vărsăturilor asociate sarcinii şi face parte din categoria de sarcină A (vezi http://www.diclegnis.com).

   Alte medicamente utile sunt: prometazina, 12,5-25 mg pe cale orală sau rectală la fiecare 4 ore, dimenhidrinat, 50-100 mg la fiecare 4-6 ore, metoclopramid, 5-10 mg la fiecare 6-8 ore sau ondansetron, 4-8 mg pe cale orală la fiecare 8 ore. Pentru cazurile severe pot fi luat în considerare ondansetronul sau chiar steroizii (în doze care se scad treptat). Tratamentul precoce este important pentru a preveni progresia spre hiperemesis. Dacă gravida este deshidratată, administrarea intravenoasă de fluide în cabinetul medical este utilă.

2. **Cefaleea** este frecventă înainte de 20 de săptămâni de gestaţie şi este de obicei benignă, deşi în cele mai multe cazuri nu este decelată o cauză specifică. Acest simptom poate fi tratat în condiţii de siguranţă cu acetaminofen. Relaxarea şi utilizarea compreselor calde pot ajuta. Modelul de migrenă se poate schimba în timpul sarcinii. Medicul trebuie să ia în considerare preeclampsia, în special în ultimul trimestru de sarcină.

3. **Simptome gastrointestinale frecvente în timpul sarcinii**

   a. **Pirozisul** (senzaţia de arsuri retrosternale) apare la aproximativ jumătate dintre femeile gravide la un moment dat. Această afecţiune a fost atribuită unui număr de factori, de exemplu, scăderea tonusului sfincterului esofagian inferior, deplasarea şi comprimarea stomacului de către uter şi scăderea motilităţii gastrice. Tratamentul constă în mese frecvente, reduse cantitativ, şi evitarea poziţiei aplecate sau orizontale imediat după masă. Antiacidele lichide cu conţinut scăzut de sodiu sunt utile şi sigure; cu toate acestea, medicamentele care conţin hidroxid de magneziu sau aluminiu afectează absorbţia fierului. De asemenea, blocantele H_2, precum ranitidina, sunt considerate sigure pentru utilizare în al doilea şi al treilea trimestru.

   b. **Constipaţia** este frecventă în timpul sarcinii din cauza modificărilor induse de hormoni în tranzitul intestinal. Modificările dietei sunt principala bază a tratamentului și includ alimente bogate în fibre, consum crescut de apă și alte lichide și exerciții fizice regulate, cu intensitate redusă. Laxativele ușoare, precum laptele de magneziu, laxativele emoliente și de volum, sunt sigure și eficiente.

c. **Durerea abdominală** poate apărea în timpul sarcinii și impune evaluarea. Medicul ar trebui să ia în considerare aceleași cauze pentru durerile abdominale care apar în afara sarcinii. Totuși, aceste afecțiuni pot să se manifeste diferit la gravide. Tipurile de dureri abdominale specifice sarcinii sunt descrise în continuare:

(1) Sarcina ectopică ar trebui exclusă la femeile cu durere în abdomenul inferior sau pelviană la începutul sarcinii (vezi Capitolul *Durerea pelviană*).

(2) Preeclampsia se poate asocia cu dureri abdominale în epigastru sau hipocondrul drept.

(3) Abruptio placentae (dezlipirea de placentă) trebuie luată în considerare atunci când durerea este asociată cu sângerare, în special în cel de-al treilea trimestru de sarcină.

(4) Infecții ale tractului urinar (vezi capitolul *Disuria la femei*).

(5) Alte cauze mai puțin semnificative includ durerea la nivelul ligamentului rotund sau al ligamentului lat, care rezultă din tensiunea crescută pe aceste structuri pe măsură ce uterul se mărește.

4. **Acuzele urinare,** cum ar fi poliuria și incontinența la stres, sunt adesea observate, în special în timpul primului și celui de-al treilea trimestru, din cauza presiunii exercitate de uter asupra vezicii urinare. Scăderea aportului de lichid în timpul nopții (fără restricții generale) și exercițiile Kegel pot fi de ajutor. Infecția, totuși, este frecventă și trebuie luată în considerare atunci când poliuria este asociată cu disurie. USPSTF recomandă ca toate femeile gravide să fie examinate pentru bacteriurie asimptomatică la 12-16 săptămâni de sarcină sau la prima lor vizită prenatală.

5. Creșterea **secreției vaginale (leucoreea)** este frecventă, deseori fără o cauză patologică. Această secreție fiziologică este legată de creșterea nivelului estrogenului. Trebuie excluse cauzele infecțioase (vezi capitolul *Secrețiile vaginale*) în prezența simptomelor asociate, ca prurit, senzația de arsură, miros neplăcut sau tumefacție labială.

6. **Sângerarea vaginală** poate să apară în orice moment în timpul sarcinii și ar trebui întotdeauna să fie considerată suficient de semnificativă pentru a justifica o evaluare suplimentară, inclusiv examen ginecologic, culturi adecvate și ecografie pelviană.

a. Sângerarea în primul trimestru de sarcină este relativ frecventă. Cauzele variază de la sângerarea fiziologică ca rezultat al implantării oului până la afecțiuni grave. Sarcina extrauterină trebuie luată în considerare atunci când apare sângerare în timpul sarcinii, chiar și în absența durerii. Orice sângerare care apare în prima jumătate a sarcinii, în special cu crampe, poate fi asociată cu avortul spontan.

b. Sângerarea în a doua jumătate a sarcinii apare mai puțin frecvent și poate fi asociată cu traumatismul colului uterin în timpul actului sexual. Sângerările neînsoțite de dureri sugerează placenta sau vasa previa, în timp ce sângerarea cu durere este asociată în mod clasic cu dezlipirea de placentă.

7. **Edemul picioarelor și al gleznelor** este obișnuit, în special în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină. Acest edem este secundar retenției de sodiu și apă,

combinată cu creşterea presiunii venoase în membrele inferioare. Edemul ar trebui să ridice suspiciunea de preeclampsie când este însoţit de hipertensiune arterială şi proteinurie. În mod normal, edemul benign răspunde la menţinerea picioarelor în poziţie ridicată, evitarea perioadelor lungi de şedere pe scaun sau în picioare şi utilizarea ciorapilor medicinali.

8. **Durerile de spate** sunt relativ frecvente în timpul sarcinii şi sunt parţial legate de laxitatea crescută a articulaţiilor, precum şi de schimbările posturale compensatorii care apar când uterul se măreşte. Pot oferi ameliorare evitarea creşterii excesive în greutate, purtarea de pantofi fără toc sau cu toc mic şi îmbunătăţirea posturii. Tratamentul chiropractic poate fi eficient şi este sigur în timpul sarcinii.
9. **Venele varicoase** sunt agravate de sarcină, poziţia verticală prelungită şi avansarea în vârstă. Această afecţiune, de obicei, se înrăutăţeşte odată cu avansarea sarcinii, din cauza creşterii presiunii femurale. Tratamentul este limitat la repaus periodic cu membrele inferioare în poziţie ridicată şi ciorapi elastici; tratamentul definitiv este întârziat până după sarcină.
10. **Hemoroizii** sunt rezultatul presiunii crescute asupra venelor hemoroidale exercitate de uter şi tendinţa spre constipaţie în timpul sarcinii. Tratamentele eficiente constau în băi de şezut cu apă caldă timp de 20 de minute, urmate de aplicarea locală de unguent cu witch hazel şi anestezice şi laxative emoliente (vezi Capitolul *Afecţiunile perianale*).

E. **Medicamentele în timpul sarcinii.** Majoritatea medicamentelor ar trebui utilizate numai atunci când beneficiile sunt clar superioare riscurilor, în special în primul trimestru de sarcină. Pacientele trebuie să înţeleagă că orice medicament administrat în timpul sarcinii implică un grad mic de risc.

1. **Antihistaminicele** sunt în general acceptabile atunci când sunt utilizate în doze terapeutice normale, cu posibila excepţie a bromfeniraminei.
2. **Antiemeticele** pot fi utilizate în condiţii de siguranţă dacă alte măsuri conservatoare nu sunt eficiente.
3. **Decongestivele.** Aceste medicamente ar trebui evitate în primul trimestru de sarcină, deoarece atât pseudoefedrina, cât şi fenilefrina au fost asociate cu malformaţii dacă sunt folosite la începutul sarcinii. Pseudoefedrina (30 mg la fiecare 6 ore) este relativ sigură pentru administrare pe perioade limitate, dar ar trebui evitate dozele mari, deoarece influenţează negativ perfuzia uterină. Decongestivele sunt contraindicate atunci când este suspectată insuficienţa uteroplacentară. Se recomandă înlocuirea spray-ului pentru nas, irigarea cu soluţie salină, precum şi utilizarea limitată (până la 3 zile) a decongestivelor topice.
4. **Analgezice şi antiinflamatoarel orale**
   - a. Acetaminofenul este medicamentul de elecţie pentru analgezia uşoară şi ca antipiretic. Dozele mari administrate încontinuu pot determina anemie maternă şi boală renală fatală la nou-născut (raport de caz).
   - b. Aspirina în doză scăzută a fost utilizată pentru a reduce riscul de preeclampsie la gravidele cu risc crescut. Deşi nu există un consens clar cu privire la beneficiile legate de preeclampsie, aspirina s-a dovedit a fi un medicament relativ sigur atunci când este folosit în doze mici, deşi se pare că există un risc crescut de abruptio placentae (dezlipire de placentă). Trebuie evitate dozele mari cronice sau intermitente (categoria de sarcină D pentru toate trimestrele).
   - c. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), cum ar fi ibuprofenul şi naproxenul, au un risc teoretic de închidere prenatală a canalului arterial atunci când sunt administrate în apropierea termenului. De asemenea, ele determină o scădere reversibilă a nivelului lichidului amniotic. Indometacinul

utilizat după săptămâna 34 de gestație poate determina hipertensiune pulmonară persistentă la nou-născut, inhibarea travaliului și prelungirea sarcinii. S-a demonstrat că AINS blochează implantarea blastocistului și sunt asociate cu risc crescut de avort spontan.

- **d.** Codeina nu este absolut contraindicată, deși s-a raportat asocierea cu malformații congenitale. Sindromul de sevraj neonatal a fost demonstrat. Combinația hidrocodonă-acetaminofen (Vicodin) este mai sigură în timpul sarcinii decât codeina.
- **e.** Tramadolul, atunci când este utilizat în mod continuu, poate determina sevraj neonatal, similar cu cel produs de analgezicele narcotice și ar trebui evitat în al treilea trimestru de sarcină.

5. Antibioticele

- **a.** Penicilinele (cu sau fără clavulanat) și cefalosporinele sunt cele mai eficiente și mai puțin toxice dintre antibioticele disponibile și pot fi utilizate în orice moment în timpul sarcinii.
- **b.** Studiile nu au demonstrat că eritromicina este dăunătoare fătului, cu excepția sării estolat, care este contraindicată în timpul sarcinii. Despre utilizarea altor macrolide la om sunt date insuficiente, dar sunt considerate sigure.
- **c.** Tetraciclinele și chinolonele sunt contraindicate în timpul sarcinii din cauza efectelor secundare asupra dezvoltării dinților și a oaselor.
- **d.** Sulfonamidele pot fi utilizate în primele două trimestre de sarcină. Trebuie evitată administrarea în apropierea termenului și în timpul alăptării, deoarece pot provoca icter semnificativ sau anemie hemolitică la nou-născut.
- **e.** Metronidazolul administrat oral este considerat sigur, deși unii specialiști preferă să aștepte până după primul trimestru pentru a-l administra. Metronidazolul topic este sigur în timpul sarcinii.
- **f.** Nitrofurantoinul trebuie utilizat cu grijă la sfârșitul sarcinii, deoarece induce hemoliza neonatală.

6. Agenți antiscretori gastrointestinali

- **a.** În general, blocantele receptorilor H_2 precum ranitidina și cimetidina sunt considerate sigure în timpul sarcinii.
- **b.** În mai multe recenzii epidemiologice s-a arătat că inhibitorii pompei de protoni au un risc scăzut de asociere cu malformații congenitale.

7. Antidepresive și benzodiazepine

- **a.** Antidepresivele triciclice trebuie utilizate cu prudență în primul trimestru. Aceste medicamente au o utilizare clinică extensivă și, în general, sunt considerate sigure în sarcină.
- **b.** Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, în special fluoxetina, sunt relativ siguri în timpul sarcinii. Cu toate acestea, studiile epidemiologice au descoperit o asociere între paroxetină și malformațiile cardiace congenitale. Utilizarea tuturor medicamentelor din această clasă în al treilea trimestru de sarcină necesită prudență, deoarece există unele dovezi de sevraj neonatal, care include iritabilitate și crize convulsive în cazuri rare.
- **c.** Litiul este contraindicat în timpul sarcinii.
- **d.** Benzodiazepinele trebuie folosite cu precauție, sau interzise, deoarece există un risc crescut de palato- sau cheilopalatoschizis.

IV. Depresia este frecventă la femeile de vârstă reproductivă. Sugarii ale căror mame suferă de depresie pot avea întârzieri de dezvoltare. Screeningul pentru depresie și tratarea depresiei mamelor pot ameliora tulburările mintale și comportamentale la copii. Scale specifice, cum ar fi Scala de depresie postnatală Edinburgh, Scala de screening pentru depresie postpartum şi Patient Health Questionnaire-9, sunt extrem de sensibile în screeningul pentru depresie şi pot fi efectuate cu uşurinţă în cabinetul medical (vezi capitolul *Depresii*).

V. Obezitatea este o adevărată problemă în Statele Unite. Rata obezităţii la femeile de vârstă fertilă este de 20-30%, conform datelor CDC pe baza IMC. Femeile obeze sunt mai susceptibile să sufere avort spontan sau să aibă copii cu defecte congenitale. În plus, aceste femei sunt expuse riscului de complicaţii medicale în sarcină, cum ar fi diabetul gestaţional şi preeclampsia.

La femeile obeze ar trebui luate în considerare testele de bază suplimentare pentru screeningul diabetului zaharat. Macrosomia este asociată cu obezitatea maternă presarcină, în plus faţă de câştigul excesiv în greutate şi dezvoltarea intoleranţei la glucoză sau a diabetului gestaţional. Pierderea în greutate presarcină poate scădea incidenţa naşterii unui copil cu greutate mai mare pentru vârsta de gestaţie. De asemenea, femeile obeze au un risc mai mare de hipertensiune gestaţionala şi preeclampsie.

VI. Travaliul înainte de termen (PTL) reprezintă contracţiile uterine regulate însoţite de coborârea părţii de prezentaţie şi dilatarea şi ştergerea progresivă a colului uterin înainte de săptămâna 37 de gestaţie. PTL complică doar 8-10% dintre sarcini, dar este responsabil pentru > 60% din morbiditatea şi mortalitatea perinatală totală. Factorii de risc includ infecţii oculte ale tractului genitourinar matern, fumatul matern, niveluri ridicate de stres, statut socioeconomic precar, vârsta maternă ≤ 18 ani sau > 35 de ani, dilatare cervicală > 1 cm sau ştergerea colului uterin > 30% în săptămâna 26-34 de gestaţie şi anomalii uterine. Cel mai probabil, factorii de risc sunt sinergici. Screeningul şi tratamentul vaginozei bacteriene la femeile cu risc crescut pot reduce incidenţa PTL.

A. Diagnostic. Diagnosticul precoce este crucial, deoarece tocoliza este cea mai eficientă înainte dilatarea colului uterin să ajungă la 3 cm sau ştergerea acestuia cu 50%. Contracţiile uterine regulate trebuie evaluate prin examinări repetate pentru observarea modificărilor colului uterin şi prin monitorizare externă a activităţii uterine. Ecografia vaginală pentru a evalua lungimea colului şi măsurarea fibronectinei fetale pot fi utile pentru estimarea probabilităţii naşterii premature.

B. Tratament. Riscul naşterii premature trebuie să depăşească riscul de tocoliză. Vârsta gestaţională avansată îmbunătăţeşte clar prognosticul nou-născutului prematur până la aproximativ 35 de săptămâni, când amânarea naşterii are un efect global mai redus. Supravieţuirea creşte la 90% la 29 săptămâni, apoi mortalitatea scade cu aproximativ 1% pe săptămână. Acuitatea şi severitatea travaliului prematur sugerează tipul de tratament.

1. Femeile cu iritabilitate uterină fără modificări cervicale semnificative pot beneficia de repaus la domiciliu, consum de lichide şi tratamentul factorilor cauzali, de exemplu infecţie de tract urinar, dacă sunt prezenţi.
2. Tratamentul tocolitic este indicată în travaliul prematur dacă nu există contraindicaţii, cum ar fi preeclampsie severă sau corioamnionită. Tocoliticele au potenţial sever de efecte secundare atât pentru mamă, cât şi pentru făt. Opţiunile includ beta-simpatomimeticele, sulfatul de magneziu, nifedipina şi indometacinul.
3. Se recomandă evaluarea posibililor factori declanşatori, în special a infecţiilor oculte ale tractului urinar. Studiile controlate randomizate nu au evidenţiat un beneficiu clar al tratamentului cu antibiotice la femeile cu PTL cu membrane intacte într-o sarcină prelungită sau pentru îmbunătăţirea morbidităţii sau mortalităţii neonatale. Tratamentul **antenatal cu corticosteroizi** administraţi înainte de

săptămâna 34 de gestație și > 24 de ore, dar < 7 zile înainte de naștere este benefic în reducerea incidenței și a severității sindromului de detresă respiratorie și îmbunătățirea ratei de supraviețuire a nou-născuților. În plus, utilizarea betametazonei a fost asociată cu o scădere de 50% a incidenței malaciei periventriculare.

VII. Tulburările hipertensive în sarcină sunt prezente la 6-8% din toate sarcinile.

A. Hipertensiunea cronică în timpul sarcinii este diagnosticată atunci când o femeie are tensiune arterială crescută (> 140/90 mmHg) înainte de 20 de săptămâni de gestație. Morbiditatea în hipertensiunea cronică este dată de IUGR și preeclampsia suprapusă. Ecografiile de urmărire a creșterii trebuie efectuate la fiecare 4 săptămâni începând cu săptămâna 28 de gestație la femeile cu hipertensiune arterială cronică.

B. Hipertensiunea gestațională este diagnosticată atunci când o femeie dezvoltă presiune arterială crescută după 20 săptămâni de gestație, fără proteinurie. Jumătate dintre aceste femei vor dezvolta preeclampsie.

C. Preeclampsia este o tulburare multisistemică extrem de gravă, incluzând tensiune arterială crescută și proteinurie (Tabelul 102-2). Calciul și doze mici de aspirină sunt folosite pentru a preveni preeclampsie la femeile cu risc crescut. Consecințele preeclampsiei severe includ convulsii, anomalii hepatice și tulburări de coagulare (Tabelul 102-3). Nașterea este tratamentul curativ pentru preeclampsie. Sulfatul de magneziu este utilizat pentru prevenirea convulsiilor, iar pentru controlul tensiunii arteriale se utilizează fie labetalol, fie hidralazină.

VIII. Evaluarea fetală și postnatală

A. Evaluarea fetală. Au fost elaborate mai multe metode pentru a evalua starea fătului atunci când există factori de risc. Evaluarea fătului începe în săptămânile 32-34 de gestație sau ori de câte ori se produce un eveniment care poate să-l afecteze. Testarea poate începe de la 26-28 de săptămâni în anumite condiții îngrijorătoare. Indicațiile majore pentru testarea antenatală includ diabetul zaharat, tulburări hipertensive, abuzul maternal de substanțe, hemoragie în trimestrul al treilea, IUGR, antecedente de deces fetal neexplicat, sensibilizare D (Rh), oligohidramnios, multiparitate și scăderea mișcărilor fetale percepute de mamă. De asemenea, fătul trebuie evaluat în mod obișnuit atunci când o sarcină depășește termenul (42 săptămâni de la LMP). În general, testarea este repetată săptămânal sau bisăptămânal până la naștere.

1. **Numărarea mișcărilor fetale.** A fost dezvoltată o metodă cantitativă de numărare a mișcărilor fetale ca un mijloc de evaluare fetală în apropierea termenului. I se cere gravidei să numere mișcările fetale pe o perioadă de 2 ore în fiecare zi și să informeze medicul dacă percepe < 10 mișcări în această perioadă. Un test pozitiv (mai puțin de 10 mișcări) este o indicație pentru evaluare fetală suplimentară. Avantajele acestui test sunt costul său scăzut și implicarea mamei.
2. **Testarea frecvenței cardiace fetale**
   a. **Testul nonstres (NST)** este o metodă neinvazivă bazată pe premisa că la un făt sănătos, accelerarea frecvenței cardiace apare în timpul mișcărilor fetale.

TABELUL 102–2. DIAGNOSTICUL PREECLAMPSIEI

Hipertensiune arterială apărută după 20 de săptămâni de gestație, asociată cu proteinurie

- Tensiunea arterială > 140/90 mm Hg la două măsurători la interval de 6 ore
- Proteinurie (> 1+ la testul dipstick sau > 300 mg/24 de ore) prezentă la două măsurători la interval de 6 ore

Edemul susține diagnosticul, dar nu este necesar.

TABELUL 102–3. CRITERII DE DIAGNOSTIC PENTRU PREECLAMPSIA SEVERĂ

În plus față de tensiune arterială crescută și proteinurie, pentru a fi diagnosticate cu preeclampsie severă, femeile trebuie să prezinte și :

- Cefalee
- Tulburări vizuale
- Edem pulmonar
- Teste funcționale hepatice anormale
- Dureri abdominale (de obicei, în hipocondrul drept sau epigastric)
- Dovezi de disfuncție renală
- Trombocitopenie sau hemoliză

Se foloseşte un monitor extern pentru a înregistra ritmul cardiac fetal în timp ce mama raportează mişcarea fetală. Un test reactiv sau normal are două sau mai multe accelerări de peste 15 bătăi pe minut, fiecare având o durată de 15 secunde, într-o perioadă de 20 de minute şi în absenţa decelerărilor. Dacă mişcarea fetală nu apare în 20 de minute, se palpează abdomenul sau se stimulează vibroacustic pentru a trezi fătul. Un NST reactiv identifică cu precizie un făt sănătos în 98% din cazuri.

Evaluarea unui NST nereactiv ar trebui să includă extinderea perioadei de testare până la 60-90 de minute, atunci când este posibil. NST nonreactive şi decelerările variabile la NST reactiv impun o evaluare suplimentară. Trebuie remarcat faptul că 15% din feţii mai mici de 32 de săptămâni pot avea un NST nonreactiv în absenţa unei afectări fetale. În sarcina până la 32 de săptămâni, criteriile pentru o accelerare adecvată reprezintă o creştere de 10 bătăi/minut care persistă timp de 10 secunde.

b. **Testul de stres în contracţie** (CST) este un test al frecvenţei cardiace fetale ca răspuns la contracţiile uterine. Uterul poate fi stimulat să se contracte prin stimularea intermitentă a unui mamelon sau perfuzia intravenoasă cu oxitocină în doze mici. Un test acceptabil necesită cel puţin trei contracţii în 10 minute. Testul este interpretat ca negativ sau normal dacă nu există decelerări şi ca pozitiv sau anormal în cazul în care decelerările tardive urmează 50% sau mai multe dintre contracţii. Un CST pozitiv este foarte sugestiv pentru suferinţa fetală, fiind necesar tratament de urgenţă cu oxigen, modificări de poziţie, inducerea travaliului sau operaţie cezariană. Rezultatele echivoce apar în cazul decelerărilor tardive intermitente sau variabile semnificative, fiind necesară repetarea CST în 24 de ore.

3. **Indicele de lichid amniotic** este utilizat pentru a completa testarea frecvenţei cardiace fetale. Ecografia este folosită pentru estimarea volumului lichidului amniotic, care este o măsură indirectă a funcţiei placentare. Se măsoară cea mai mare pungă de lichid amniotic în fiecare dintre cele patru cadrane ale uterului. Suma trebuie să depăşească 5 cm.
4. **Profilul biofizic (BPP)** este un scor cantitativ care combină NST cu observarea ecografică a fătului timp de aproximativ 30 de minute şi măsurarea indicelui de lichid amniotic. Un scor de 2 este dat pentru **fiecare rezultat normal** (mişcările respiratorii fetale, mişcările corporale, tonusul, indicele de lichid amniotic şi NST) şi 0 pentru o afecţiune fetală. Un scor total de 8-10 este liniştitor, 6 este echivoc şi 4 sau mai puţin este îngrijorător. Un test echivoc impune inducerea naşterii dacă sarcina este la termen sau repetarea testului în 12 până la 24 de ore. Un scor de 4 sau mai puţin ar trebui să fie indicaţie pentru inducerea travaliului

indiferent de vârsta gestaţională sau evaluarea ulterioară. O combinaţie a NST cu evaluarea lichidului amniotic cunoscută sub numele de BPP modificat este considerată comparabilă cu profilul biofizic în evaluarea stării fătului.

5. **Ecografia Doppler a arterei ombilicale** se foloseşte pentru a evalua rezistenţa la fluxul sangvin în placentă, care poate fi prezentă în restricţia creşterii intrauterine. Acest test se utilizează în asociere cu alte teste pentru a ghida momentul naşterii şi nu este recomandat pentru screening în populaţia generală.

B. **Sarcina cu termen depăşit.** Definită ca sarcina cu durată mai mare de 42 de săptămâni de la începutul LMP, aproximativ 3,5-12% dintre sarcini sunt postate. Sarcina prelungită are o durată mai mare de 41 de săptămâni. Stabilirea exactă a naşterii este esenţială pentru a evita diagnosticul eronat de sarcină cu termen depăşit.

1. Insuficienţa cronică uteroplacentală care duce la suferinţă fetală apare la 20% dintre sarcinile cu termen depăşit. Printre complicaţiile suplimentare se numără oligohidramniosul, trecerea meconiului în lichidul amniotic şi macrosomia, care pot contribui la o rată crescută a operaţiilor cezariene.
2. **Evaluarea.** Evaluarea fetală trebuie efectuată în toate sarcinile cu termen depăşit. Morbiditatea şi mortalitatea perinatală cresc după săptămâna 41 de gestaţie; prin urmare, monitorizarea sarcinii cu teste antepartum este o practică obişnuită.
3. **Management.** Studiile clinice randomizate controlate clinic internaţionale au arătat un beneficiu clar al inducerii travaliului la 41-42 de săptămâni de gestaţie. Rata mortalităţii fetale, de 2/1 000 la această vârstă gestaţională, este redusă la zero, iar rata cezarienelor este scăzută. Inducţia selectivă cu oxitocină, utilizând prostaglandine pentru maturarea cervicală, este relativ sigură şi eficientă. La femeile cu un cervix favorabil se poate, în general, induce travaliul. Femeile cu un col uterin nefavorabil pot fi ţinute sub observaţie sau li se poate induce travaliul. Naşterea trebuie declanşată dacă există dovezi de suferinţă fetală sau oligohidramnios la testare. Ruperea membranelor reduce necesitatea altor metode de inducţie, dar poate provoca disconfort gravidei.

IX. Travaliul și nașterea normale. Semnele travaliului includ eliminarea dopului gelatinos, cu sângerare minimă, contracţii uterine regulate şi ruperea spontană a membranelor. În populaţia generală, aproximativ 90% dintre femei ar trebui să poată naşte normal, fără intervenţie medicală. Marea majoritate a femeilor nasc în spital, sub supraveghere medicală concentrată pe siguranţa mamei şi a copilului şi care promovează o experienţă pozitivă pentru gravidă, partener şi familie.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Agency for Healthcare Research and Quality. Efficacy and safety of screening for postpartum depression. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; April 2013. http://www.ahrq.gov/research/findings/postpartumdep.html. Accessed May 2013.
2. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guidelines for Perinatal Care.* 7th ed. Elk Grove, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No 31, 2001 (Reaffirmed 2010). Assessment of risk factors for preterm birth.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 52, 2004 (Reaffirmed 2009). Nausea and vomiting of pregnancy.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 402. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol.* 2008;99:871-873.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 267. Exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2002;99:171-173. (Reaffirmed 2009).

7. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No 315. (Reaffirmed 2008). Obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005;106:671-675.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 316. Smoking cessation during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005;106:883-888.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Technical Bulletin No. 77, Jan 2007 (Reaffirmed 2008). Screening for fetal chromosomal abnormalities.
10. Briggs G., Freeman R.K., Jaffe S.J. *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guided to Fetal and Neonatal Risk.* 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2011.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Group B streptococcal disease. *MMWR.* 2010;59(RR-10):1-32.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (TdAP) in pregnant women. *MMWR.* 2013;62(07):131-135.
13. Doswell T., Carroli G., Duley L., et al. Alternative versus standard packages of antenatal care for low risk pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(10):CD000934.

SECȚIUNEA a 5-a. Medicină preventivă și promovarea sănătății

103. Chimioprofilaxia

A. Ildiko Martonffy și Paul E. Lewis III

REȚINEȚI!

- Vârsta contacților din familie și gradul de expunere sunt factorii care determină necesitatea pentru profilaxia meningitei.
- Aspirina s-a dovedit eficace pentru profilaxia secundară a infarctului miocardic și a accidentului vascular cerebral ischemic și ar trebui să fie luată în considerare pentru profilaxia primară a IM la bărbați cu vârsta cuprinsă între 45 și 79 de ani și accidentului vascular cerebral la femeile cu vârsta între 55 și 79 de ani, când beneficiile depășesc riscurile.
- Profilaxia pentru endocardită înainte de procedurile dentare este indicată doar la un grup mic de pacienți.
- Toate femeile de vârstă fertilă capabile să rămână gravide trebuie să consume acid folic zilnic, pentru a reduce riscul de a avea un copil cu defect de tub neural.
- Pacienții care au avut reumatism articular acut (febră reumatică) au nevoie de profilaxie pe termen lung împotriva streptococilor de grup A.
- Toate femeile gravide trebuie să fie supuse screeningului pentru boala streptococică de grup B, iar cele cu un test pozitiv necesită profilaxie intrapartum.

I. Definiție. Profilaxia este derivată din cuvântul grecesc *pro phulax*, ceea ce înseamnă „a se supune un gardian înainte de a fi necesar." Chimioprofilaxia este utilizarea unei substanțe chimice sau a unui medicament pentru a preveni o boală. Chimioprofilaxia este utilizată pe scară largă în medicina modernă pentru a preveni bolile infecțioase.

II. Meningita bacteriană

A. Agenți patogeni

1. *Haemophilus influenzae*
   - a. Rata mortalității meningitei cauzată de *H. influenzae* este de aproximativ 5%; 20-30% dintre supraviețuitori au sechele neurologice.
   - b. Riscul de infectare într-un studiu național din 1996 a fost de 6% la copii cu vârsta sub un an, 2,1% la cei mai mici de 4 ani și 0% la cei > 5 ani.
   - c. În Statele Unite, incidența este cea mai mare la americanii nativi, de culoare, cei din grupurile socioeconomice inferioare și cei cu deficiențe de complement sau imunoglobuline.
   - d. Administrarea aproape universală a vaccinului anti-*H. influenzae* tip b a redus în mod semnificativ incidența acestei boli încă din 1987 și a făcut ca necesitatea pentru profilaxia să fie relativ rară.
2. *Neisseria meningitidis*
   - a. Rata de mortalitate a meningitei cauzată de *N. meningitidis* este de aproximativ 10%; incidența este mai mare la sugari.
   - b. Sunt disponibile vaccinuri împotriva serotipurilor a și c, dar puțin peste 50% dintre infecțiile meningococice din Statele Unite sunt cauzate de tipul b, pentru care nu există vaccin.
   - c. Dintre contacți, 15% sunt purtători de meningococi în nazofaringe, dar numai 3-4% au tulpini patogene. Eradicarea acestora și transmiterea ulterioară sunt scopurile chimioprofilaxiei.

B. Profilaxie

1. Meningita cu *Haemophilus influenzae* tip b

a. Criterii pentru profilaxie

- (1) Nu este nevoie de profilaxie în familiile cu un copil cu meningită *H. influenza* dacă nicio persoană din anturaj nu are vârsta sub 4 ani.
- (2) În cazul în care există un alt copil în familie mai mic de 4 ani, întreaga familie (inclusiv copilul infectat) trebuie să beneficieze de profilaxie.
- (3) Personalul centrelor de zi **trebuie** să primească profilaxie atunci când **apar două sau mai multe cazuri** în 60 de zile.
- (4) Profilaxia nu este necesară atunci când toţi copiii dintr-un centru de zi au vârsta > 4 ani.
- (5) Trebuie luată în considerare profilaxia contacţilor din centrele de îngrijire de zi > 20 de ore pe săptămână în cazul în care copiii au vârsta < 4 ani.

b. Regim. Rifampicină, administrată oral, 20 mg/kg/zi într-o singură doză timp de 4 zile (doza maximă, 600 mg pe zi).

2. Meningita cu *Neisseria meningitidis*

a. Criterii pentru profilaxie

- (1) Contacte în familie, centre de îngrijire de zi şi grădiniţă.
- (2) Personal care a avut contact cu secreţiile orale ale cazului index.
- (3) Profilaxia nu este indicată dacă expunerea la cazul index este scurtă. Aceştia includ majoritatea lucrătorilor din domeniul sănătăţii, cu excepţia cazului în care au fost expuşi direct la secreţiile respiratorii prin intubare, aspiraţie sau îngrijire orală.
- (4) **Călătorii dintr-un avion aflaţi lângă pacientul index mai mult de 8 ore.**
- (5) Protecţia este doar temporară, deoarece ratele de colonizare cresc rapid la valoarea bazală în 6-12 luni după profilaxie.

b. Regim

- (1) Rifampicină, administrată oral la fiecare 12 ore, doza fiind de 5 mg/kg la copii < 1 an, 10 mg/kg la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 şi 12 ani şi 600 mg la adulţi şi copii > 12 ani pentru un total de patru doze (maximum 600 mg pe zi).
- (2) Ciprofloxacina, administrată într-o singură doză orală de 500 mg la adulţi, este la fel de eficientă dacă rifampicina nu este tolerată.
- (3) Ceftriaxona, administrată în doză unică intramusculară de 125 mg la copiii cu vârsta sub 12 ani şi 250 mg pentru adulţi.
- (4) Toate cele trei regimuri au o eficienţă de 90-95% în eradicarea *N. meningitidis* nazofaringieni şi reduc rata de transmisie la zero.
- (5) Profilaxia este cea mai eficientă atunci când este utilizată în decurs de 24 de ore şi poate avea unele beneficii 14 zile.

III. Boala cardiovasculară

A. Profilaxia primară

1. Preventive Services Task Force din S.U.A. (USPSTF) recomandă utilizarea aspirinei pentru profilaxia primară a infarctului miocardic (IM) la bărbaţii < 45 ani sau a accidentului vascular cerebral la femeile < 55 de ani (Tabelul 103-1).
2. USPSTF recomandă aspirina pentru bărbaţii cu vârste între 45 şi 79 de ani pentru a reduce riscul de infarct miocardic atunci când beneficiul potenţial al scăderii ratei IM depăşeşte afectarea potenţială din cauza creşterii ratei hemoragiei gastrointestinale (GI).

TABELUL 103–1. BENEFICII ALE UTILIZĂRII ASPIRINEI PENTRU PROFILAXIA PRIMARĂ

Vârstă (ani)	Riscul de IM la 10 ani la bărbați (%)	Vârstă (ani)	Riscul de AVC la 10 ani la femei (%)
45-59	≥ 4	55-59	≥ 3
60-69	≥ 9	60-69	≥ 8
70-79	≥ 12	70-79	≥ 11

Sursă: adaptat de la USPSTF la http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/resources/aspprovider.html.

3. USPSTF recomandă aspirina pentru femeile în vârstă de 55 până la 79 de ani pentru a reduce riscul de accident vascular cerebral ischemic atunci când beneficiul potențial al reducerii acestuia depășește riscul potențial al creșterii ratei de hemoragie GI.
4. USPSTF concluzionează că dovezile actuale nu sunt suficiente pentru a evalua echilibrul dintre beneficii și efecte negative ale aspirinei pentru prevenirea bolilor cardiovasculare la bărbați și femei cu vârsta ≥ 80 de ani.
5. Cel puțin o dată la 5 ani trebuie evaluat beneficiul net față de riscul utilizării zilnice a aspirinei pentru profilaxia primară.
6. **Recomandări privind dozele în profilaxia primară.** Doze de 75-162 mg pe zi sunt la fel de eficiente ca dozele mai mari, cu un risc mai scăzut de reacții adverse GI.

B. Infarctul miocardic acut

1. Al doilea International Study of Infarct Trial (ISIS-2) a implicat pacienți cărora li s-a administrat aspirină, streptokinază intravenos, ambii agenți sau niciun medicament în timpul unui IM acut. S-a demonstrat că aspirina a determinat o reducere semnificativă a mortalității (23%) la 5 săptămâni, echivalentă streptokinazei intravenoase. Reducerea absolută a mortalității a fost de 24 de decese vasculare prevenite la 1 000 de pacienți tratați. De asemenea, s-a demonstrat că aspirina reduce semnificativ numărul de IM și AVC nefatale. Nu a existat o creștere a riscului de sângerare/hemoragie majoră. Aspirina a fost de departe cel mai rentabil agent.
2. **Recomandări privind dozele pentru IM acute.**
3. Trebuie administrată o doză de încărcare de preferință de 325 mg de aspirină fără înveliș enteric în primele 24 de ore în cazul unui IM acut.
4. Dacă singurul preparat disponibil este cu înveliș enteric, atunci comprimatul trebuie mestecat sau zdrobit.
5. Terapia trebuie continuată la o doză de 75-162 mg (cu înveliș enteric) pe termen nelimitat.
6. Mai multe studii clinice au stabilit eficacitatea terapiei cu aspirină la pacienții cu sindrom coronarian fără denivelarea segmentului ST, în IM fără undă Q și în angina instabilă. Aspirina a redus semnificativ riscul unui IM acut sau al decesului la 5, 30 și 90 de zile și la un an de tratament când este utilizată în aceste cazuri.
7. **Recomandări pentru aspirină în sindroamele coronariene non-IM.**
   a. Aspirina trebuie luată în considerare pentru toți pacienții cu angină pectorală nou apărută, angină de repaus sau angină crescendo.
   b. Pacienții cu tulburări GI pot tolera o doză mai mică de aspirină sau pot lua clopidogrel sau ticlopidină.

C. Profilaxia secundară

1. Administrarea de aspirină pentru profilaxia secundară după IM sau accident vascular cerebral duce la scăderea ratei IM, a accidentelor vasculare cerebrale şi a deceselor şi la un număr mic de evenimente hemoragice.
2. Beneficiile apar după doi ani de tratament cu aspirină.
3. Dozele recomandate sunt aceleaşi ca în profilaxia primară.

D. Accidentul vascular cerebral acut

1. International Stroke Trial (IST) a demonstrat că pacienţii trataţi cu aspirină au avut o reducere semnificativă a recidivei la 14 zile a accidentului vascular cerebral ischemic (2,8% faţă de 3,9%) şi în rezultatul combinat al accidentului vascular cerebral nefatal sau al decesului (11,3% faţă de 12,4%) administrată în 48 de ore de la debutul simptomelor comparativ cu heparina subcutanată sau cu niciun tratament.
2. Chinese Acute Stroke Trial (CAST) a demonstrat o reducere de 14% a mortalităţii totale la 4 săptămâni în grupul care a luat aspirină comparativ cu placebo.
3. Aceste două studii demonstrează că terapia cu aspirină este crucială în cazul accidentului vascular cerebral acut, cu o reducere generală de 13 decese sau o afectare reziduală semnificativă la 1 000 de pacienţi trataţi după o perioadă de urmărire de 6 luni.
4. **Recomandări în accidentul vascular cerebral acut**
    - **a.** Aspirina trebuie administrată la toţi pacienţii cu accident vascular cerebral ischemic acut dacă nu există contraindicaţii.
    - **b.** Dozele trebuie să se situeze între 162,5 şi 325 mg, pe baza literaturii actuale. Preparatele cu înveliş enteric trebuie să fie mestecate sau sfărâmate iniţial.
    - **c.** Tratamentul trebuie continuat pe o perioadă nedeterminată, iar raportul riscuri/beneficii trebuie examinat individual.
    - **d.** Alte medicamente antiagregante, inclusiv clopidogrelul, ticlopidina sau combinaţia de aspirină şi dipiridamol pot fi la fel de eficiente după evenimentul acut pentru pacienţii care nu tolerează aspirina, dar aspirina ar trebui utilizată iniţial. (Vezi capitolul *Accidentul vascular cerebral* pentru doze.)

E. Fibrilaţia atrială (FA)

1. **Aspirina**
    - **a.** Mai multe studii au încercat să demonstreze eficacitatea aspirinei în profilaxia evenimentelor tromboembolice la pacienţii cu FA, cu rezultate contradictorii.
    - **b.** O meta-analiză a studiilor (incluzând studiile AFASAK şi SPAF-I) a arătat că, deşi există un beneficiu modest al aspirinei, acest beneficiu variază foarte mult cu vârsta şi riscul.
    - **c.** Aspirina trebuie luată în considerare pentru profilaxia primară numai la pacienţii fără alţi factori de risc pentru tromboembolism. Factorii de risc includ un eveniment embolic anterior, disfuncţie ventriculară stângă, boala cardiacă valvulară (în special stenoza mitrală), hipertensiune arterială, vârsta > 60 de ani şi diabet zaharat.
2. **Warfarina**
    - **a.** O meta-analiză a cinci studii primare de prevenire a AVC demonstrează că anticoagularea cu warfarină reduce riscul de accident vascular cerebral la pacienţii cu FA comparativ cu aspirina sau placebo. În general, tratarea a 100 de pacienţi cu warfarină va preveni aproape trei AVC pe an.
    - **b.** Studiile care evaluează efectul aditiv al terapiei cu warfarină plus aspirină demonstrează că această combinaţia nu este benefică.

c. **Indicaţii pentru terapia cu warfarină în FA.**
   (1) Warfarina trebuie administrată la pacienţii cu FA care prezintă un risc mai mare de tromboembolism (vezi capitolul *Palpitaţii*). Raportul internaţional normalizat (INR) ar trebui menţinut la 2,0 până la 3,0.
   (2) Pentru pacienţii cu valve cardiace mecanice, INR ţintă ar trebui să fie cel puţin 2,5.

F. Diabetul zaharat

1. Antithrombotic Trialist's Collaboration a analizat nouă studii care au evaluat aspirina ca agent preventiv la pacienţii cu diabet zaharat. Pe baza acestor date, aspirina este recomandată pentru toţi pacienţii cu diabet zaharat de tip 2 cu risc cardiovascular crescut: vârsta peste 40 de ani, un istoric familial de CVD, hipertensiune arterială, fumat, dislipidemie sau albuminurie.
2. Deşi nu există date care să demonstreze beneficiul farmacoterapiei în prevenirea diabetului zaharat, pentru pacienţii cu risc crescut, se pare că farmacoterapia (adică, metformin, pioglitazonă) întârzie diagnosticul de diabet zaharat.

IV. Endocardită bacteriană

A. Fiziopatologie

1. Endocardita infecţioasă (IE) este o infecţie localizată constând din fibrină, trombocite şi microorganisme care aderă la valvele cardiace. Patogeneza IE începe cu o bacteriemie.
2. Procedurile care au ca rezultat bacteriemia tranzitorie includ chirurgia invazivă orală şi dentară, în care mucoasa este penetrată sau traumatizată. Procedurile invazive genitourinare sau GI sunt mai puţin susceptibile de a provoca bacteriemii semnificative.
3. Fără un tratament adecvat, rata mortalităţii se apropie de 100%.
4. Manifestările clinice includ febră, sufluri cardiace, anemie, splenomegalie, peteşii, piurie şi emboli periferici.
5. Microorganismele cauzatoare pentru valvele native sunt *Streptococcus viridans* şi alţi streptococci (60%), *Staphylococcus aureus* (25%), enterococi (10%) şi alţi germeni gram-negativi (5%). Pentru valvele protetice după 2 luni de la plasare, *Streptococcus viridans* şi alţi streptococi reprezintă 30% din cazuri, stafilococii coagulazonegativi, 20%, *Staphylococcus aureus*, 15%, şi enterococi şi microorganisme gram-negative, 10%.

B. Profilaxia

1. În aprilie 2007, American Heart Association a lansat recomandări noi pentru profilaxia endocarditei. Profilaxia este acum recomandată înainte de procedurile dentare numai la pacienţii cu următoarele afecţiuni cardiace:
   a. valve cardiace protetice;
   b. antecedente de endocardită infecţioasă;
   c. afecţiuni cardiace congenitale (CHD):
      (1) CHD cianotică nereparată, inclusiv şunturi şi conduite paliative;
      (2) CHD complet reparat timp de 6 luni după procedură;
      (3) CHD reparat cu defecte reziduale;
   d. primitorii unui transplant cardiac care dezvoltă valvulopatie cardiacă.
2. Nu se recomandă administrarea antibioticelor numai pentru prevenirea endocarditei la pacienţii care suferă o procedură genitourinară sau gastrointestinală.
3. Importanţa unei igiene orale excelente pentru pacienţii cu risc de IE nu poate fi subestimată. Aceasta include periajul şi folosirea aţei dentare în mod regulat,

antiseptice orale, îngrijirea atraumatică pentru pustulele acneiforme, evitarea roaderii unghiilor şi îngrijirea atentă a gingiilor.

4. Amoxicilina este antibioticul de elecţie pentru profilaxia endocarditei, cu alte opţiuni pentru pacienţii alergici la penicilină sau care nu pot tolera medicamentele pe cale orală (Tabelul 103-2).

V. Defectele de tub neural (NTD)

A. Studiile arată că 20% dintre femeile a căror sarcină s-a încheiat cu avort şi până la 30% dintre femeile cu avorturi recurente au avut un nivel inadecvat al acidului folic. Câteva studii sugerează că acidul folic consumat în primele 6 săptămâni după concepţie scade incidenţa NTD. Acestea includ trialuri privind suplimentele de folat, consumul alimentar de folat şi nivelurile folatului în ser şi eritrocite.

B. Recomandări privind suplimentarea folatului

1. US Public Health Service şi Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine recomandă ca toate femeile aflate la vârstă fertilă să consume 0,4 mg de acid folic pe zi, pentru a reduce riscul de a avea un copil cu NTD, deoarece aproape jumătate dintre toate sarcinile sunt neplanificate.
2. USPSTF recomandă tuturor femeilor capabile să rămână gravide sau care doresc o sarcină să ia un supliment zilnic care conţine 0,4-0,8 mg (400-800 μg) de acid folic.
3. Femeile care au născut un copil cu NTD sau care iau anumite medicamente anticonvulsivante ar trebui să consume 4 mg pe zi de folat cu o lună înainte de concepţie şi în primele 3 luni de sarcină. Nu se cunoaşte doza minimă eficientă de folat.

C. Food and Drug Administration din SUA a decis în anul 1993 să fortifice produsele alimentare prin adăugarea de 1,4 mg acid folic/kg de cereale. Folosirea acidului folic poate masca manifestările hematologice ale anemiei pernicioase la vârstnici. Doza de folat trebuie menţinută sub 1 mg pe zi la cei cu niveluri scăzute de vitamina B_{12}, în special la cei cu achlorhidrie şi atrofie gastrică în absenţa factorului intrinsec.

VI. Reumatismul articular acut

A. Reumatismul articular acut (febra reumatică) este **o complicaţie a infecţiei cu streptococi beta-hemolitici de grup A** a tractului respirator superior, care se observă cel mai frecvent la copii cu vârsta cuprinsă între 5 şi 13 ani.

B. Diagnosticul se bazează pe îndeplinirea **criteriilor Jones:** două criterii majore sau unul major şi două criterii minore plus dovezi ale unei infecţii streptococice anterioare (http://www.medicalcriteria.com/criteria/car_jones.htm).

C. Profilaxie

1. Scopul profilaxiei împotriva streptococului de grup A este de a preveni reapariţia reumatismului articular acut. Ratele de recurenţă scad odată cu creşterea vârstei, dar recurenţele au apărut până în a cincea sau a şasea decadă a vieţii.
2. **Recomandări privind durata tratamentului**
   - **a.** Pacienţii care au avut reumatism articular acut cu cardită şi boală cardiacă reziduală necesită profilaxie cel puţin 10 ani după ultimul episod şi până la vârsta de 40 de ani sau posibil pentru toată viaţa.
   - **b.** Pacienţii care au avut reumatism articular acut cu cardită, dar fără boală cardiacă reziduală au nevoie de profilaxie cel puţin 10 ani de la ultimul episod sau până la maturitate, oricare dintre aceste perioade este mai lungă.
   - **c.** Pacienţii care au avut reumatism articular acut fără cardită necesită cel puţin 5 ani de profilaxie după ultimul episod sau până la vârsta de 21 de ani, oricare dintre aceste perioade este mai lungă.

TABELUL 103–2. REGIMURILE PROFILACTICE PENTRU PROCEDURILE DENTARE, ORALE, RESPIRATORII SAU ESOFAGIENE

Indicații	Medicament	Doza: doză unică cu 30-60 de minute înainte de procedură[a]	Efecte secundare majore	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase
Standardul general pentru profilaxie	Amoxicilină	Adulți: 2 g p.o. Copii: 50 mg/kg p.o.	Greață, diaree, reacție alergică, excitabilitate SNC (rare), agranulocitoză	Alergie gravă la beta-lactamine; BCG intravezical cu bacili vii	Vaccinul antitifoidic oral, metotrexat (↑ riscul de toxicitate cu metotrexat), warfarină (poate ↑ riscul de sângerare)
Pacientul nu poate lua medicamente p.o.	Ampicillină	Adulți: 2 g i.m. sau i.v. Copii: 50 mg/kg i.m. sau i.v.	Greață, diaree (mai probabil cu forma orală), reacție alergică	Alergie la peniciline; BCG intravezical cu bacili vii	Vaccinul antitifoidic oral, metotrexat (↑ riscul de toxicitate cu metotrexat), warfarină (poate ↑ riscul de sângerare)
Pacient alergic la penicilină	Clindamicină *sau*	Adulți: 600 mg p.o Copii: 20 mg/kg p.o.	Diaree *(Clostridium difficile)*, colită pseudomembranoasă, greață, trombocitopenie, granulocitopenie	Alergie la clindamicină; BCG intravezical cu bacili vii	Vaccinul antitifoidic oral, ciclosporină (↑ ciclosporină)
	Cefalexin[b] *sau*	Adulți: 2 g p.o. Copii: 50 mg/kg p.o.	Diaree, reacție alergică, colită pseudomembranoasă, nefrită interstițială, anemie aplastică, convulsii	Alergie la cefalosporine, precauție în caz de alergie la penicilină, BCG intravezical cu bacili vii	Vaccinul antitifoidic oral, warfarină (poate ↑ riscul de sângerare)
	Azitromicină sau claritromicină	Adulți: 500 g p.o. Copii: 15 mg/kg p.o.	Diaree, greață, disgeuzie (claritromicină), reacție alergică, pancreatită, diaree *(C. difficile)*, prelungirea intervalului QT	Alergie la macrolide, sindromul de QT lung, BCG intravezical cu bacili vii; utilizarea de cisapridă, dronedaronă, fenotiazine sau colchicină (claritromicină); utilizarea concomitentă a statinei metabolizate de către CYP3A4[c] (claritromicină)	Simvastatin (↑ riscul de rabdomioliză) Vezi contraindicațiile, de asemenea, multe antiaritmice, antivirale, antifungice, fluoroquinolone (QT prelungit)
Pacient alergic la penicilină și care nu poate lua medicamente orale	Cefazolin[b] *sau*	Adulți: 1 g i.m. sau i.v. Copii: 50 mg/kg i.m. sau i.v.	Reacție alergică, diaree, eozinofilie, anemie aplastică, encefalopatie, insuficiență renală	Alergie la cefalosporine, precauție în caz de alergie la penicilină, BCG intravezical cu bacili vii	Vaccinul antitifoidic oral
	Clindamicină	Adulți: 600 mg i.m. sau i.v. Copii: 20 mg/kg i.m. sau i.v.	Ca mai sus, pentru doze p.o.	Ca mai sus, pentru doze p.o.	Ca mai sus, pentru doze p.o.

[a] Doza totală pediatrică nu trebuie să depășească doza pentru adulți.

[b] Cefalosporinele nu trebuie utilizate la persoanele cu reacție de hipersensibilitate de tip I (urticarie, angioedem sau anafilaxie) la peniciline din cauza riscului de reacție încrucișată între beta-lactami.

[c] Izoenzima 3A4 a citocromului P450. Unele dintre statinele metabolizate de această enzimă includ simvastatina, pravastatina și atorvastatina.

Abrevieri: BCG, vaccinul împotriva tuberculozei, i.m., intramuscular; i.v., intravenous; p.o., per os.

3. **Regim recomandat**
    a. Benzatin penicilină G (1 200 000 U intramuscular la fiecare 3-4 săptămâni).
    b. Penicilină V (250 mg pe cale orală de două ori pe zi).
    c. Sulfadiazină (500 mg pe zi pe cale orală, dacă greutatea pacientului este < 60 kg; 1 g pe zi pe cale orală dacă greutatea pacientului > 60 kg).
    d. Eritromicină (250 mg pe cale orală de două ori pe zi).
4. O posibilă alternativă la profilaxia pe termen lung în viitor poate fi un vaccin antistreptococic care ar elimina reumatismul articular acut primar prin eradicarea microorganismului cauzator.

VII. Boala streptococică de grup B (GBS). GBS este o bacterie gram-pozitivă care colonizează tractul gastrointestinal și genitourinar uman. Este cel mai frecvent întâlnit agent patogen la nou-născuți, prevenirea transmiterii GBS în timpul nașterii pe cale vaginală fiind crucială.

A. Istoricul profilaxiei intrapartum (IAP)
1. Două abordări privind IAP au existat înainte de anul 2002. Primul s-a bazat pe factori de risc și al doilea pe screening.
2. Un studiu din anul 1999 a ridicat întrebări cu privire la inconsecvența acestor două strategii. Sugarii născuți de femei ai căror medici au folosit abordarea bazată pe factori de risc au avut șanse cu 50% mai mari de a avea boala GBS cu debut precoce.

B. Orientările revizuite privind screeningul IAP din anul 2002 (actualizate în 2010)
1. Toate femeile gravide trebuie să fie supuse screeningului pentru colonizarea GBS cu probe din vagin și rect la 35-37 săptămâni de gestație.
2. Pacientele cu bacteriurie GBS în sarcina curentă sau care au născut un copil cu boală GBS ar trebui să primeasca IAP indiferent de statutul de purtător actual.

C. Pacienții recomandați pentru IAP
1. Femeile gravide cu teste de screening GBS pozitiv, cu excepția cazului în care se prevede o operație cezariană efectuată în absența travaliului sau a ruperii membranelor.
2. Femeile gravide care au avut un copil cu boala GBS.
3. Femeile cu bacteriurie GBS în timpul sarcinii actuale.
4. Femeile gravide al căror status al culturii este necunoscut și care au născut la < 37 de săptămâni, au membrane rupte de > 18 ore sau o creștere a temperaturii la > 38°C.

D. Regim
1. Penicilină G (5 milioane U doza inițială intravenos, apoi 2,5 milioane unități la fiecare 4 ore).
2. Ampicilină (doza inițială 2 g intravenos, apoi 1 g la fiecare 4 ore). Penicilina are un spectru mai îngust și este preferată.
3. Cefazolină (doza inițială de 2 g, apoi 1 g la fiecare 8 ore).
4. Dacă pacienta prezintă un risc de anafilaxie la peniciline, medicul poate administra clindamicină (900 mg intravenos la fiecare 8 ore) sau eritromicină (500 mg intravenos la fiecare 6 ore).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Aguilar M.I., Hart R., Pearce L.A. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD006186.

2. Antithrombotic Trialists Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2009;373(9678);1849-1860.
3. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002; 324(7329):71-86.
4. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease: clinician fact sheet. http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/resources/aspprovider.pdf. Accessed 3/22/13.
5. Bilukha O.O., Rosenstein N. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR.* 2005;54(RR-7):1-21.
6. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W., et al. ACC/AHA 2002 Guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1366-1374.
7. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S., et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:e149-e246.
8. Handelsman Y., Mechanick J.I., Blonde L., et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr Pract.* 2011;17(Suppl 2):1-53.
9. Prevention of Early-Onset Group B Streptococcal Disease in Newborns. ACOG Practice guideline. http://www.acog.org/Resources%20And%20Publications/Committee%20Opinions/Committee%20on%20Obstetric%20Practice/Prevention%20of%20Early-Onset%20Group%20B%20Streptococcal%20Disease%20in%20Newborns.aspx. Accessed 21 March, 2013.
10. Sandercock P., Gubitz G., Foley P., Counsell C. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD000029.
11. Smith S.C. Jr., Allen J., Blair S.N., et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2130-2139.
12. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M., et al. Prevention of infective endocarditis. guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2007;116:1736-1754.

104. Consilierea pentru modificări comportamentale

Mark R. Marnocha, David C. Pole, Ryan M. Niemiec, Laura Frankenstein, și Shawn E. Boogaard

REȚINEȚI!

- Pentru a împărtăși cu succes recomandările, medicul trebuie să înțeleagă (1) obiectivele pacientului, (2) ce a funcționat și ce nu a funcționat pentru pacient în trecut și (3) cu ce provocări se confruntă pacientul.
- Medicii pot dezvolta abilități pentru a împărtăși cu succes informațiile într-un mod care îi ajută pe pacienți să înțeleagă cum să includă recomandările de management medical, cum să practice cu succes automanagementul și cum să încorporeze comportamentele de prevenire.
- Crearea „planurilor de acțiune“ cu pacienții și îmbunătățirea abilităților lor de automanagement, autoeficacitate și rezultate pozitive.
- Medicii trebuie să utilizeze diferite abordări și comunicări bazate pe pregătirea pacientului pentru schimbare.

I. Introducere. Pentru a obţine consiliere optimă în ce priveşte schimbarea comportamentului, medicii şi pacienţii trebuie să negocieze obiective specifice pentru prevenirea bolilor, reducerea riscurilor şi îmbunătăţirea stării de sănătate. Realizarea rezultatelor îmbunătăţite în privinţa stării de sănătate depinde de o colaborare îngrijitor-pacient care îmbunatăţeşte informarea, activarea şi autoeficacitatea pentru modificarea comportamentului de sănătate. Următoarele tehnici şi orientări sunt menite să ofere un „kit de instrumente“ pentru consilierea cu succes a pacienţilor cu privire la o varietate de comportamente de sănătate. Succesul depinde de o relaţie îngrijitor-pacient în care informaţiile sunt împărtăşite în mod clar, motivaţia pentru schimbare este cultivată, iar realizările cruciale sunt recunoscute şi lăudate pentru a construi autoeficacitatea.

II. Caracteristicile unei intervenţii rapide efective despre schimbarea stilului de viaţă. În continuare sunt prezentate caracteristicile intervenţiilor eficiente, susţinute de dovezi solide:

A. Focalizată pe pacienţi. Ori de câte ori este posibil, încadraţi intervenţia pentru a se potrivi nevoilor şi intereselor pacientului. Acordaţi-vă timp să înţelegeţi şi să redaţi cu exactitate aceste nevoi şi interese în termenii pacientului. Utilizaţi empatia şi reafirmarea pentru a vă alinia mai bine percepţiilor pacientului privind obstacolele în realizarea schimbării, precum şi cu speranţa unei schimbări de succes.

B. Sănătate. Examinaţi raţiunea şi puterea proiectată a intervenţiei asupra sănătăţii fizice şi/sau mintale a pacientului. Încurajaţi o curiozitate reciprocă privind faptul că beneficiile pentru sănătate pot fi observate chiar şi în cazul eforturilor iniţiale de schimbare.

C. Orientate pe comportament. Concentraţi-vă asupra a ceea ce pacientul poate „face“ diferit. Încadrarea intervenţiei în ceea ce priveşte crearea unui „plan de acţiune“ este de ajutor. Păstraţi cu atenţie planurile de comportament aliniate la motivaţiile pacienţilor şi la realităţile cotidiene.

D. Realiste. Luaţi în considerare ceea ce se află în cadrul capacităţilor actuale ale pacientului de a realiza. Faceţi intervenţiile dumneavoastră „de mărimea unei muşcături“, scopul fiind „a fi de succes cu paşi mici.“ Un angajament pentru a adera chiar la o mică schimbare de comportament este crucial şi poate cel mai important pas către succesul final.

E. Controlabile. Încadraţi intervenţia în termenii a ceea ce pacientul poate realiza cu uşurinţă pe termen scurt, cu eforturi zilnice (de exemplu, mers pe jos doi kilometri pe zi vs. pierderea unui kilogram pe săptămână). Concentraţi-vă pe modificările de comportament intermediare şi pe menţinerea succesului în astfel de schimbări.

F. Măsurabile. Urmăriţi progresul făcut de pacient cu ajutorul intervenţiei şi încurajaţi automonitorizarea pacientului, care este eficientă şi uşor de documentat.

G. Practice. Puneţi accentul pe schimbările din viaţa de zi cu zi a pacientului şi încurajaţi-l să înceapă imediat să facă modificări. Practicitatea trebuie să ia în considerare motivaţiile pozitive pentru schimbare, împreună cu orice obstacole.

III. Modul de gândire al clinicianului

A. Luaţi în considerare etapa şi contextul vieţii. Există numeroşi factori care pot afecta experienţa actuală a unei persoane, cum ar fi vârsta, cultura, mediul, emoţiile, credinţele, genetica, biologia, spiritualitatea şi nivelul de educaţie pentru sănătate. Acestea ar trebui să fie luate în considerare în proiectarea unor intervenţii eficiente.

B. Rămâneţi în prezent. Lăsaţi deoparte preocupările personale, pacientul anterior sau planurile pentru următorul pacient, şi concentraţi-vă asupra pacientului cu care vă întâlniţi. Nu începeţi astfel de consiliere cu o reţetă comportamentală prestabilită – utilizaţi momentul prezent pentru a explora ceea ce este fezabil.

C. **Judecaţi comportamentele şi alegerile, nu persoana.** Nu pacientul este „defect" sau „greşit", mai degrabă alegerile şi comportamentele pacienţilor sunt eronate sau problematice. Comportamentele nesănătoase pot avea rădăcini în eforturi sănătoase de adaptarea în viaţa pacienţilor. Ţineţi această perspectivă în prim-planul eforturilor dumneavoastră. Normalizaţi, dar nu catastrofizaţi, forţa obiceiurilor nesănătoase, în timp ce provocaţi un angajament reciproc de a lucra pentru schimbări practice şi de durată.

D. **Amintiţi-vă pozitiv.** În ciuda oricăror suferinţe şi provocări curente pe care pacienţii le pot avea în gestionarea sănătăţii lor, este probabil că fiecare pacient să evolueze mai bine decât greşit. O parte a schimbării de succes implică mobilizarea şi construirea a ceea ce este pozitiv şi ceea ce s-a dovedit util în viaţa pacienţilor.

E. **Luaţi în considerare punctele forte.** Fiecare pacient are puncte forte care pot fi folosite pentru a-l ajuta (de exemplu, creativitate, speranţă, lucrul în echipă, compasiune, recunoştinţă). Consilierea pentru modificarea comportamentului de sănătate nu este abordarea obişnuită focusată pe problemă – identificarea şi rezolvarea unei probleme specifice. Mai degrabă, obiectivul îngrijirii trebuie să fie sănătatea şi salutogeneza, urmărirea stării de sănătate în locul luptei împotriva bolilor.

IV. **Etapele schimbării.** Modelul Stages of Change poate fi aplicat aproape oricăror schimbări în stilul de viaţă sau comportament (de exemplu, renunţarea la fumat, scăderea în greutate, alimentaţia sănătoasă). Diverse metaanalize acoperă o serie de modificări ale comportamentului sănătăţii şi zone problematice. Tabelul 104-1 rezumă etapele schimbării, ce reprezintă ele pentru pacient şi sarcinile medicului pentru fiecare etapă: precontemplarea, contemplarea, acţiunea şi întreţinerea.

A. **Determinarea etapei sau a pregătirii pentru schimbare.** Evaluaţi importanţa percepţiei pacientului asupra comportamentului şi încrederea lui în implicarea în eforturile de schimbare a comportamentului. Aprecierea importanţei şi încrederii pacientului vă permite să determinaţi nivelul motivaţiei intrinsece şi al pregătirii pentru schimbare. Adresaţi-i pacientului următoarele întrebări despre un comportament specific:

TABELUL 104–1. ETAPELE SCHIMBĂRII

Etapa schimbării	Descrierea intenției pacientuluui	Sarcina medicului
Precontemplare	Nu intenționează să se schimbe, poate nu conștientizează problema	Educație în domeniul sănătății
Contemplare	Conștientizează problema, dar nu dorește să facă o schimbare, se poate simți blocat sau spune că o va face în viitor	Analiza cost-beneficiu; dezvoltă discrepanțe între scopurile și comportamentul pacientului
Pregătire	Planificare pentru a face schimbări, de obicei în maxim o lună	Găsește opțiuni; ajută la dezvoltarea unui plan de acțiune concret
Acțiune	Implicat în implementarea/efectuarea schimbării	Încurajarea acțiunilor de urmărire/monitorizare; validarea/furnizarea de feedback; discută/obține suport social
Întreținere	A susținut o schimbare pentru o perioadă, de obicei aproximativ 6 luni	Verifică progresul; descoperă probleme/îngrijorări ale pacientului; consolidarea succeselor/încrederii pacientului
Abordarea recidivei sau prevenirea recăderii	Comportamentul pacientului începe „să alunece", revine la comportamentele vechi	Judecă opțiunile, nu pacientul; se concentrează pe succesul trecut, progres, nu perfecțiune; identifică noi abilități sau susține consolidarea comportamentului de sănătate

1. Pe o scară de la 0 (deloc) la 10 (extrem), evaluaţi cât de important este pentru dumneavoastră să ____ (renunţaţi la fumat, exerciţii fizice, managementul bolilor etc.)? Ce v-a determinat să alegeţi evaluarea?
2. Pe o scară de la 0 (deloc) până la 10 (extrem), evaluaţi cât de încrezător sunteţi dacă decideţi să ____ (adică, să piardă în greutate), că veţi putea reuşi. Ce v-a determinat să alegeţi evaluarea?
3. Ce ar fi nevoie pentru a vă oferi motivaţia la 9 sau 10?
4. Ce ar fi nevoie pentru a obţine încrederea dumneavoastră la 9 sau 10?
5. Utilizaţi răspunsurile pacientului pentru a vă ghida în stabilirea unei intervenţii adecvate, Tabelul 104-1.

B. Abordarea etapei de precontemplare

1. Educarea pacientului cu privire la starea lui şi la potenţialele efecte negative asupra sănătăţii.
2. Revizuirea şi explorarea percepţiilor pacientului cu privire la beneficiile potenţiale ale schimbării.
3. Oferiţi-i pacientului materiale educaţionale privind starea de sănătate adecvată nivelului lui de educaţie (Vezi secţiunea Biblioterapie şi accesibilitate).
4. Continuaţi să întrebaţi despre comportament la fiecare vizită ulterioară a pacientului.
5. Exploraţi obstacolele în calea schimbării şi eficacitatea percepută pentru a le depăşi.

C. Trecerea de la contemplare la acţiune

1. Utilizaţi Decisional Balance Sheet/Cost-Benefit of Change pentru a vă ajuta să identificaţi şi să evidenţiaţi orice conflict sau ambivalenţă pe care pacientul o poate avea cu privire la schimbare. Vezi Tabelul 104-2 pentru un exemplu.
2. Rezumaţi declaraţiile pacientului şi evidenţiaţi sentimentele mixte (de exemplu, „Am auzit că renunţatul la fumat se simte ca pierderea unui prieten, dar că sunteţi, de asemenea, foarte îngrijorat de sănătatea dumneavoastră“).
3. Recunoaşteţi „costul“ schimbării şi stabiliţi motivaţia/încrederea pacientului pentru trecerea la „beneficii“ ale schimbării. Acceptaţi atât obstacolele, cât şi motivaţiile.

D. Crearea unui plan de acţiune care include:

1. Comportamentul ţintă (exerciţii, medicamente, renunţarea la fumat, schimbarea dietei etc.).
2. Scopul specific în acest comportament (voi începe mersul pe jos pentru exerciţii fizice).

TABELUL 104–2. EXEMPLU DE BALANŢĂ DECIZIONALĂ PENTRU OPRIREA FUMATULUI

Continuaţi să fumaţi		**Renunţaţi la fumat**	
Cost	**Beneficiu**	**Cost**	**Beneficiu**
Îngrijoraţi de sănătate	Ajută la stres	Mai mult stres	Tuse redusă dimineaţa
„Plictisit” de miros	A fost „cel mai bun prieten”	Câştig în greutate	
Nu pot fuma nicăieri	Bucuria de a fuma cu prietenii	Luaţi-mi singura plăcere	Mai multă energie
Stigmat social		Simptome de sevraj	Economie de bani
Nu pot efectua unele activităţi			Un model mai bun pentru copii
			Oamenii mă lasă în pace

3. Cantitatea și frecvența comportamentului (mers pe jos timp de 20 de minute, 3 zile pe săptămână: luni, miercuri și vineri).
4. Detaliați caracteristicile comportamentului (voi merge dimineața înainte de lucru luni, miercuri și vineri, în aer liber pe vreme bună, pe banda de alergare dacă vremea este nefavorabilă).
5. Încrederea în planul de acțiune pe o scara de la 1 la 10.
6. Pentru informații suplimentare și sugestii privind crearea unui plan de acțiune, accesați www.improvingchroniccare.org (selectați Practice Change; Self-management Support; Clinic Toolkit – consultați bibliografia).

E. Întreținerea și prevenirea recăderilor

1. Întrebați despre planul de acțiune al pacientului și despre progresul acestuia, și revizuiți instrumentele de urmărire sau jurnalul pe care pacientul l-a păstrat.
2. Faceți comentarii pozitive despre orice/toate îmbunătățirile în comportament. Clarificați percepțiile pozitive și negative ale pacientului asupra eforturilor.
3. Recunoașteți și ajutați pacientul să vadă legăturile dintre schimbările de comportament și rezultatele asupra stării de sănătate sau măsurile clinice.
4. Alunecările și recidivele apar în mod natural ca parte a schimbării comportamentului. Explorați factorii declanșatori de-a lungul drumului, obstacolele în calea schimbării și sprijiniți-l în menținerea modificărilor dorite. Notați și subliniați eforturile anterioare de succes ale pacienților. Când este necesar, actualizați/revizuiți planul de acțiune.
5. Încurajați reflecția pacientului asupra alegerilor și valorilor și explorarea a ceea ce a funcționat și ce nu. Evitați rezolvarea problemelor pentru pacient. Întrebările deschise pot provoca rezolvarea problemelor pacientului și autoafirmarea, precum și identificarea resurselor și pașii pozitivi. Încurajați monitorizarea progresului pentru a rămâne în continuare în cursă. Întrebările deschise care pot ajuta la reflecție și motivație includ:
   a. Ce s-a întâmplat?
   b. Ce a funcționat și ce nu?
   c. Ce a fost de ajutor?
   d. Ce lipsește?
   e. Ce urmează?

V. Înțelegerea și abordarea cunoștințelor în materie de sănătate scăzute

A. Cunoștințele în materie de sănătate se referă la capacitatea indivizilor de a obține, procesa, înțelege și aplica informații legate de sănătate pentru a lua decizii informate în acest domeniu. Potrivit celui mai recent NationalAssessment of Adult Literacy (2003), mai mult de o treime dintre pacienți au dificultăți în a înțelege și a acționa asupra informațiilor de sănătate furnizate – indiferent de „nivelul școlii" pe care au terminat-o. Pentru a rezolva astfel de dificultăți :

1. Vorbiți în mod clar și într-un ritm moderat.
2. Utilizați un limbaj simplu, nonmedical. Luați notă de și folosiți cuvintele pe care pacientul le folosește pentru a-și descrie starea.
3. Limitați conținutul, repetați punctele-cheie și încurajați întrebările.
4. Utilizați tehnicile Teach-Back (pacientul trebuie să vă explice punctele-cheie).
5. Desenați imagini, utilizați diagrame sau demonstrați cu modele.

VI. Recomandări specifice privind comportamentul sănătos

A. Fumatul. Eficacitatea consilierii clinicianului în prevenirea și stoparea fumatului este bine documentată pentru adulți. Public Health Services Guideline „Treating Tobacco

Use and Dependence 2008 Update" recomandă abordarea „celor 5 A" pentru screening şi intervenţie: la fiecare vizită, întrebaţi (**Ask**) pacientul despre fumat, sfătuiţi-l (**Advise**) să renunţe şi evaluaţi (**Assess**) dorinţa de a încerca să renunţe. Pentru pacienţii pregătiţi să încerce să renunţe, **asistaţi**-în această încercare şi **aranjaţi** monitorizarea. Toţi adulţii cu excepţia gravidelor trebuie să fie întrebaţi dacă fumează şi să li se ofere intervenţii după cum este necesar; se recomandă intervenţia medicului pentru prevenirea fumatului la copii şi adolescenţi. AAFP recomandă ca medicii să monitorizeze toate femeile însărcinate pentru consumul de tutun şi să ofere 5-15 minute de consiliere privind renunţarea la fumat folosind mesaje şi materiale de autoajutor adaptate gravidelor fumătoare. Continuaţi să întrebaţi pacientul dacă a luat în considerare renunţarea la fumat laf iecare vizită şi oferiţi-i informaţii/educaţie privind fumatul în legătură cu afecţiunea lui specifică. Când pacientul este gata să facă o schimbare, utilizaţi principiile Intervenţiei scurte discutate deja, precum şi următoarele strategii:

1. Examinaţi succesele sau eşecurile anterioare prin renunţare. Utilizaţi succesele din trecut în elaborarea planurilor de acţiune şi în decizia de a renunţa treptat sau brusc. În cazul reducerii treptate, luaţi în considerare reducerea la şase până la şapte ţigări pe zi înainte de oprirea definitivă. Setaţi datele şi planurile pentru săderea treptată şi renunţare pentru care pacientul constată cele mai puţine obstacole şi cele mai multe beneficii.
2. Instruiţi/încurajaţi pacientul să elimine toate accesoriile legate de fumat din casă şi maşină.
3. Încurajaţi pacientul să stabilească semne cu „Fumatul interzis" în zone unde fuma anterior. Propuneţi alte tehnici de răspuns la costuri, cum ar fi fumatul în aer liber; păstrarea ţigărilor numai în număr limitat; depozitarea ţigărilor în locuri care necesită eforturi pentru a le obţine, de exemplu într-o pungă de plastic cu benzi de cauciuc multiple, depozitate pe un raft situat mai sus; sau alte modele care întrerup comportamentul automat de fumat.
4. Încurajaţi pacientul să spună celor din jur că a renunţat şi să ceară sprijin specific. Poate fi de ajutor pentru pacienţi să invite alte persoane importante din viaţa lor să renunţe la fumat. Totuşi, acest lucru trebuie să fie un mod confortabil de schimbare, şi refuzul altora de a face un astfel de angajament ar putea deveni un obstacol sau o deviere de la schimbarea personală 5.
5. Sugeraţi pacientului să facă o listă a costurilor şi a impactului continuării fumatului şi să-l posteze într-un loc unde îl poate vedea zilnic. Actualizaţi lista ca efectele adverse să fie mai evidente.
6. Sugeraţi pacientului să facă o listă a beneficiilor asupra sănătăţii şi personale prin oprirea fumatului, pe care să o posteze la loc vizibilt. Actualizaţi-o ca beneficiile suplimentare să se observe în procesul de renunţare treptată/stopare a fumatului.
7. Încurajaţi pacientul să practice o activitate de management al stresului zilnic (de exemplu, relaxare, autohipnoză, ţinerea unui jurnal sau meditaţie). Menţineţi pauzele de lucru şi rutine de gestionare a stresului care în mod normal ar fi inclus o ţigară, dar stabiliţi comportamente şi obiceiuri diferite în timpul acestor pauze.
8. Încurajaţi pacientul să înceapă sau să mărească intensitatea exerciţiilor zilnice, păstrând o intensitate şi aşteptări moderate.
9. Luaţi în considerare terapia de substituţie a nicotinei (de exemplu, plasture, gumă, inhalator cu nicotină; ţigaretele E nu au în prezent recomandări bazate pe dovezi pentru a fi utilizate ca formă de terapie de substituţie).
10. Luaţi în considerare tratamentul medicamentos (de exemplu, vareniclina, bupropion).

11. Pentru pacienții care sunt gata să renunțe sau să inițieze schimbări de comportament în privința fumatului, există site-uri de autoajutorare:
    - **a.** Link pentru American Academy of Family Practice = http://familydoctor.org/familydoctor/en/diseases-condition/tobacco-addiction.html.
    - **b.** American Lung Association – www.lungusa.org; derulați în jos până la programul *Freedom From Smoking*. Site-ul actual: http://www.lung.org/stop-smoking/Tips for adults, parents, and kids (programul „Not on Tobacco“): http://www.lung.org/stop-smoking/how-to-quit /getting-help/ Resursele sunt furnizate la nivel de stat în Statele Unite și furnizează informații și sfaturi pentru pacienții care inițiază schimbarea.

B. Nutriția. Nutriția și pattern-urile dietetice influențează multe afecțiuni cronice, precum și obezitatea. Obțineți un istoric complet al dietei, inclusiv un jurnal al alimentelor consumate. Website-ul Choose My Plate.gov USDA are instrumente și îndrumări de evaluare.

1. Adolescenții și femeile adulte pot avea nevoie de calciu suplimentar, deși USPSTF nu a descoperit dovezi suficiente pentru a recomanda vitamina D și suplimente de calciu pentru prevenirea fracturilor la bărbați și femei.
2. Femeile gravide, sugarii și copiii mici au necesități dietetice unice. Vezi recomandările AAP și AAFP.
3. Nu există date suficiente pentru a recomanda de rutină suplimente de vitamine pentru a preveni cancerul sau bolile cardiovasculare, iar utilizarea beta-carotenului nu este recomandată.
4. Consultați recomandările generale privind alimentația în secțiunea următoare.

C. Managementul greutății

1. Toți adulții și copiii cu vârsta mai mare de 6 ani trebuie să fie examinați pentru obezitate. Cei cu un IMC egal sau mai mare de 30 trebuie trimiși la un dietetician, nutriționist sau alt personal instruit (de exemplu, educator pentru diabet) pentru o intervenție comprehensivă atunci când este disponibilă. Consilierea intensivă în ceea ce privește comportamentul dietetic este recomandată pentru adulții cu hiperlipidemie și alți factori de risc. Consilierea comportamentală pentru dietă și exercițiile fizice s-a dovedit utilă pentru reducerea riscului de boală cardiovasculară la adulți și ar trebui să fie adaptată nevoilor și riscurilor oricărui pacient.
2. Recomandați o dietă echilibrată bazată pe *Choose My Plate*.gov. Pattern-urile dietetice ar trebui să țină cont de preferințele personale și de stilul de viață. Dieta DASH și unele diete mediteraneene au arătat beneficii pentru sănătate.
3. Încurajați o creștere a nivelului activității fizice la cel puțin 150 de minute pe săptămână, cu exerciții de intensitate moderată pentru „o scădere modestă a greutății“, și de peste 225 de minute pe zi pentru o pierdere în greutate mai mare.
4. Ajutați pacientul să identifice modalități ușoare de a reduce cantitatea de zahăr adăugat și de calorii grase, crescând în același timp alimentele pe bază de plante. Reduceți aportul de sodiu și de cereale rafinate, în special când sunt combinate cu mai puțin zahăr, grăsime solidă și sodiu.
5. Recomandați pacientului să consume mese frecvente și mai mici cantitativ.
6. Sugerați pacientului să practice zilnic o activitate de management al stresului (de exemplu, relaxare, autohipnoză, respirație focalizată). El trebuie să conștientizeze mâncarea și să se monitorizeze cu atenție.
7. Asistați pacientul să-și stabilească un plan de acțiune specific comportamentului.

D. Exercițiile fizice. Dovezile sunt oarecum echivoce pentru beneficiile intervențiilor de asistență medicală primară. AAFP observă că „deși corelația dintre dieta sănătoasă, activitatea fizică şi incidenţa bolilor cardiovasculare este puternică, dovezile existente arată că beneficiul pentru sănătate al iniţierii consilierii comportamentale în cadrul sistemului de îngrijire primară pentru promovarea unei diete sănătoase şi a activităţii fizice este redus. Clinicienii pot alege să consilieze selectiv pacienţii, în loc să încorporeze consilierea în îngrijirea tuturor adulţilor". Cu toate acestea, medicina sportivă oferă o bază solidă de dovezi pentru prescripţiile de exerciţii fizice.

1. Sfătuiţi toţi pacienţii cu privire la beneficiile unui exerciţiu fizic aerobic moderat. La adulţii în vârstă, activitatea fizică normală creşte speranţa medie de viaţă, reduce riscul de a dezvolta un număr mare de boli cronice şi reduce riscul de depresie sau anxietate clinică. Recomandările pentru activitatea fizică ar trebui să fie adaptate la starea de sănătate şi stilul de viaţă ale fiecărui pacient.
2. Adulţii trebuie să efectueze zilnic 30-60 de minute de activitate fizică cu intensitate moderată, ≥ 5 zile pe săptămână, inclusiv mersul pe jos, grădinărit, dans.
3. Furnizaţi instrucţiuni privind efectuarea în siguranţă a exerciţiilor fizice şi educaţi pacientul în legătură cu semnele sau simptomele de avertizare pentru suferinţa cardiovasculară. Persoanele cu risc crescut de complicaţii medicale trebuie să fie informaţi cu privire la activitatea fizică adecvată. Dacă este indicat din punct de vedere medical, consultaţi instrucţiunile privind exerciţiile specifice pentru boală, şi/sau trimiteţi pacientul la un specialist în exerciţii fizice şi/sau să solicite consultarea pentru un test de efort diagnostic cu scopul de a reduce riscurile. Supravegherea de către un specialist cu experienţă în fitness poate spori complianţa. AAFP are recomandări pentru prescripţia de exerciţii la adulţii în vârstă: http://www.aafp.org/afp/2006/0801/p437.html.
4. Discutaţi cele trei componente ale F.I.T. – frecvenţă, intensitate şi timp – pentru orice formă de exerciţiu: cardiorespirator, rezistenţă, flexibilitate sau neuromotor (de exemplu, yoga, Tai Chi).
5. Încălzirea, răcirea, exerciţiile de flexibilitate şi progresia treptată a volumului de exerciţii pot reduce riscul de leziuni musculo-scheletice sau evenimente cardiovasculare în timpul exerciţiilor fizice. Perioadele de încălzire şi de răcire cardiovasculare standard pot fi utile, dar acestea trebuie să dureze mai mult la pacienţii cu riscuri suplimentare.
6. Se recomandă activităţile de consolidare zilnice. Exerciţiile de flexibilitate menţin sau îmbunătăţesc gradul de mişcare în articulaţii.

E. Leziuni intenţionale

1. **Sinuciderea** (vezi Capitolul *Depresia*).
   - a. Studiile au demonstrat că screeningul de rutină pentru suicid în populaţia generală nu determină reduceri reale ale ratelor de sinucidere (AAFP; USPSTF). Cu toate acestea, programele de screening şi de sensibilizare a comunităţii pot spori detectarea şi eficacitatea intervenţiilor oferite celor cu afecţiuni care cresc riscul pentru sinucidere. Există unele dovezi pentru prevenirea sinuciderilor prin intermediul educaţiei de îngrijire primară, îmbunătăţirea accesului la îngrijire pentru persoanele expuse riscului şi limitarea accesului la mijloacele de sinucidere.
   - b. Riscul de suicid poate creşte în cazul unui divorţ recent, al separării, al şomajului, al depresiei, al abuzului de alcool şi alte droguri, al unei afecţiuni majore, al persoanelor singure, al decesului unui apropiat şi odată cu iniţierea tratamentului antidepresiv (în special la adulţii tineri). Adulţii tineri au un risc crescut de sinucidere; factorii de risc includ scăderea performanţei sau a frecvenţei şcolare, izolarea sau schimbările în relaţiile cu prietenii, furie

excesivă sau comportament de luptă și intimidare sau agresiune. Hărțuirea sau bullying online este un factor de risc în curs de dezvoltare, iar supravegherea copiilor ar trebui să includă luarea în considerare a timpului petrecut la calculator, gradul și calitatea implicării tinerilor în mediile sociale și gradul de monitorizare parentală a socializării online. Vârstnicii au, de asemenea, un risc excesiv de suicid.

c. Pacienții cu ideație suicidală ar trebui să fie interogați cu privire la amploarea planurilor lor (de exemplu, distribuția posesiunilor, obținerea unei arme de foc, scrierea unei scrisori) și istoricul planurilor și al tentativelor de sinucidere. Dacă intenția suicidală este considerată serioasă, pacientul trebuie trimis imediat la medical psihiatru, care va lua în considerare spitalizarea de urgență. Mijloacele de detenție de urgență din cauza pericolului de a-și face rău sieși sau persoanelor din jur diferă în funcție de stat și de comunitate, iar medicii trebuie să fie familiarizați cu practicile locale și standardele medico-legale. Persoanele cu idei suicidale ar trebui, de asemenea, să fie informate despre resursele comunitare, cum ar fi agențiile de sănătate mintală locale și centrele de intervenție în urgențe. Intervențiile clinice pot reduce factorii de risc pentru sinucidere, dar există puține dovezi că programele de prevenire vor reduce ratele de tentativă de sau sinucidere.

d. Există puține dovezi că factorii de risc pot prezice dacă un anumit pacient va încerca sau reîncerca să se sinucidă. Contractele de siguranță în sine nu și-au arătat eficacitatea clinică, deși prin organizarea unui plan de urmărire, solicitând angajamentul pacientului pentru aderare și documentarea coomplianței sau a lipsei acesteia, poate fi stabilită etapa de intervenție ulterioară și monitorizarea riscului. Un șablon de plan de siguranță este disponibil prin Suicide Prevention Resource Center (http://www.sprc.org/for-providers/primary-care).

e. Se recomandă screeningul de rutină pentru depresie la adolescenți și adulți atunci când sistemele de trimitere și tratamentul sunt în vigoare.

2. Violența

a. AAFP și USPSTF recomandă screeningul pentru toate femeile de vârstă fertilă privind violența partenerului intim, chiar și la cele fără semne sau simptome de abuz, și furnizarea sau trimiterea la serviciile de intervenție.

b. Atât anamneza (discutarea experiențelor violente anterioare și a factorilor de risc actuali, de exemplu arme de foc la domiciliu și conflicte în grupul de prieteni și în comunitate), cât și examenul fizic (detectarea arsurilor, a echimozelor și a altor leziuni traumatice) pot fi folosite pentru a identifica victimele abuzului sau ale neglijenței. Clinicienii care suspectează violența în rândul pacienților ar trebui să trimită atât victima, cât și făptuitorul la medicul psihiatru și alte resurse comunitare pentru a preveni episoadele viitoare.

c. Anumite semne fizice, comportamentale și medicale indică neglijarea copilului și abuzul (vezi capitolul *Violența familială: abuzarea copiilor, a partenerului de viață și a vârstnicului*). Medicii trebuie să raporteze cazurile probabile de abuz la agențiile locale de protecție a copilului. În plus, medicii ar trebui să fie atenți la semnele de risc ale violenței la adolescenți, cum ar fi lupta, hărțuirea, victimizarea cronică, posesia de arme de foc, istoric de violență domestică și schimbări în relațiile cu colegii.

d. Clinicienii ar trebui să evalueze pacientul pentru expunerea nedetectată anterior la violență sau ultraj sexual sau fizic, și să furnizeze sau să-l trimită la serviciile de intervenție. Îngrijirea informată a traumei este susținută de

SAMHSA (www.samhsa.gov/nctic) ca o modalitate de a angrena persoanele cu istoric de traumă într-o abordare comprehensivă a asistenţei medicale şi constituie o componentă utilă a îngrijirii medicale centrate pe pacient (PCMH – Patient-Centered Medical Home).

F. Leziuni neintenţionale

1. **Traumatisme legate de autovehicule.** Cereţi tuturor pacienţilor să folosească sistemele de siguranţă aprobate (de exemplu, centurile de siguranţă şi scaunele de maşină pentru copii), să poarte căşti de protecţie atunci când merg cu bicicleta, patine cu rotile, patine de gheaţă, fac echitaţie sau snowboarding (risc crescut de traumatism cranian în cazul căderilor).
2. Recomandaţi pacienţilor să evite să călătorească cu un conducător auto sub influenţa alcoolului sau a altor medicamente psihoactive. Ajutaţi pacienţii să dezvolte, împreună cu familia/prietenii, un plan pentru transport alternativ sigur fără consecinţe negative ca alternativă la călătoria cu un şofer în stare de ebrietate.
3. Este importantă consilierea persoanelor cu risc crescut de accidentare auto, cum ar fi adolescenţii şi adulţii tineri, consumatorii de alcool şi alte droguri, şi pacienţii cu orice afecţiune medicală care afectează abilităţile de conducere, pentru a găsi alternative de transport. Persoanele cu percepţie, cogniţie, coordonare sau capacitate de mişcare alterată sunt trimise pentru evaluare funcţională, de obicei prin intermediul serviciilor de reabilitare, pentru ghidarea recomandărilor medicale sau interdicţie de a conduce un autovehicul.
4. Recomandaţi pacienţilor să utilizeze întotdeauna scaunele pentru copii în mod corespunzător. Orientările anticipative includ următoarele:
   - **a.** Întrebaţi întotdeauna dacă pacientul foloseşte un scaun de siguranţă pentru copilul său.
   - **b.** Nu folosiţi niciodată un scaun pentru copii pe scaunul din faţă al unui vehicul cu airbag.
   - **c.** Toţi copiii < 13 ani trebuie să călătorească pe bancheta din spate a autovehiculului pentru a fi protejaţi optim.
   - **d.** Toţi copiii < 2 ani sau până la atingerea celei mai mari greutăţi sau înălţimi admise de producătorul scaunului de maşină trebuie aşezaţi într-un scaun cu spatele spre conducătorul auto.
   - **e.** Un scaun pentru maşină orientat cu faţa spre conducătorul auto sau un înălţător auto trebuie să fie utilizat până când copilul ajunge la înălţimea de 135 cm ŞI are vârsta între 8 şi 12 ani.
   - **f.** Atunci când este suficient de înalt şi are greutatea adecvată pentru a folosi centurile de siguranţă ale autovehiculelor, copiii trebuie să utilizeze întotdeauna centurile de siguranţă pentru genunchi şi cele de umăr.

G. Traumatisme legate de mediu şi gospodărie. Deşi intervenţiile pasive (de exemplu, recipiente care nu pot fi deschise de copii pentru prevenirea otrăvirii) sunt cele mai eficiente măsuri de control, consilierea clinicianului poate ajuta pacienţii să îşi reducă riscurile de traumatisme legate de mediu şi gospodărie (de exemplu, căderi, înec, foc, otrăvire, sufocare şi evenimente legate de arme de foc). Sfătuiţi pacienţii:

1. Să instaleze detectoare de fum şi să le verifice lunar; bateriile se schimbă anual sau la expirare, dacă este cazul.
2. Să reducă setarea temperaturii la încălzitoarele de apă caldă la 48,4°C (120°F).
3. Persoanele cu **copii în casă** trebuie să depoziteze toate medicamentele, substanţele toxice, chibriturile şi armele de foc în locuri sigure şi să afişeze numerele pentru situaţii de urgenţă într-un loc vizibil, aproape de telefoane (de exemplu,

departamentul de poliție, departamentul de pompieri, 112, Centrul local de control al intoxicațiilor).

4. În cazul **piscinelor** trebuie instalate garduri în jurul acestora, cu porți cu autoblocare și autoînchidere.
5. **Recomandați** instalarea de protecții la toate ferestrele care nu sunt desemnate ca ieșiri de incendiu de urgență.
6. Bicicliștii și părinții copiilor care călătoresc cu bicicletele/scuterele ar trebui să fie conștienți de importanța purtării **căștilor și a dispozitivelor de protecție.**
7. Pentru a preveni căderea la **persoanele vârstnice,** luați în considerare factorii clinici care sugerează un risc crescut de cădere. Aceștia includ un istoric al căderilor, al problemelor de mobilitate și performanțe slabe în ceea ce privește măsurile de comportament, cum ar fi testul Get-Up-and-Go (http://www.youtube.com/watch?v=s0nqzvt9JSs).
   - **a.** USPSTF nu recomandă evaluarea de rutină multifactorială aprofundată a riscurilor pentru căderi, dar pacienții și clinicienii ar trebui să ia în considerare beneficiile versus leziuni pe baza istoricului de căderi anterioare, a bolilor asociate și a valorilor pacientului.
   - **b.** Când este indicat pentru anumiți pacienți, se fac vizite la domiciliu pentru a evalua utilitatea modificărilor la domiciliu, cum ar fi scoaterea covoarelor și aranjarea mobilierului, astfel încât să fie evitată aglomerarea căilor de acces, reducerea înălțimii obiectelor din bucătărie pentru a le putea accesa cu ușurință, testarea acuității vizuale periodic și monitorizarea atentă a consumului de medicamente, cum ar fi cele cu efecte sedative, amnestice sau anticolinergice, care pot crește riscul de cădere.
   - **c.** Pacienții vârstnicii pot beneficia de **exerciții fizice adecvate** pentru a le menține și îmbunătăți forța, flexibilitatea și mobilitatea; și adulții ≥ 65 de ani din aziluri sau alte facilități de îngrijire, care prezintă un risc crescut de cădere, ar trebui să efectueze exerciții fizice sau fizioterapie și să primească suplimente de vitamina D. Dozele recomandate, stabilite în anul 2010 de către Institute of Medicine, se bazează pe vârstă: 1-70 de ani, 600 UI zilnic; ≥71 de ani, 800 UI pe zi.

H. Comportamentul sexual

1. **Bolile cu transmitere sexuală (BTS)** (vezi capitolul *Bolile cu transmitere sexuală*).
   - **a.** Trebuie obținut un istoric sexual complet de la toți pacienții adolescenți, adulți și vârstnici și se evaluează pentru BTS în conformitate cu recomandările în vigoare. Clinicianul trebuie să discute comportamentul sexual cu respect, compasiune și confidențialitate. Rețineți că vârstnicii sunt, de asemenea, la risc crescut de infecție și pot să nu fie conștienți de măsurile de protecție pentru o activitate sexuală sigură.
   - **b.** AAFP recomandă consiliere comportamentală de înaltă intensitate cu scopul prevenirii BTS pentru toți adolescenții activi sexual și pentru adulții cu risc crescut de BTS. Pacienții activi sexual trebuie consiliați că cea mai eficientă strategie de prevenire a infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV) sau a altor BTS este abstinența sau să mențină o relație sexuală monogamă cu un partener cunoscut ca neinfectat și să utilizeze metode de contracepție. Pacienții trebuie sfătuiți să accepte screeningul de rutină, deoarece multe BTS sunt asimptomatice. Încurajați pacienții să-și reducă numărul de parteneri sexuali și consiliați-i cu privire la modalitatea de a discuta despre infecție cu

partenerii lor. De asemenea, consiliaţi femeile de vârstă fertilă cu privire la pericolele infecţiei cu HIV şi BTS în timpul sarcinii.

c. AAFP recomandă screeningul adolescenţilor şi al adulţilor cu vârsta de 18-65 de ani pentru infecţia cu HIV. Adolescenţii mai tineri şi adulţii mai în vârstă care au risc crescut ar trebui, de asemenea, să fie evaluaţi. Clinicienii ar trebui să monitorizeze toate gravidele pentru HIV, inclusiv cele care se prezintă în travaliu, al căror status HIV este necunoscut. Pacienţii trebuie avertizaţi că un test HIV non-reactiv nu exclude infecţia dacă partenerul sexual a fost implicat în relaţii sexuale cu 6 luni înainte de testare. Ar trebui încurajate practicile sexuale sigure (sau „mai sigure") (de exemplu, masaj, îmbrăţişarea sau sărutul „uscat").

d. Recomandaţi pacienţilor utilizarea consistentă şi corectă a prezervativelor (vezi capitolul *Contracepţia*).

2. **Sarcina neintenţionată.** Discutaţi despre eficacitatea, limitările şi utilizarea corectă a metodelor contraceptive disponibile (vezi capitolul *Contracepţia*).

I. Boala dentară

1. Recomandaţi pacienţilor controale dentare regulate, periérea zilnică a dinţilor cu o pastă de dinţi care conţine fluor şi folosirea zilnică a aţei dentare pentru curăţarea spaţiilor interdentare.
2. Copiii mici trebuie să aibă prima lor vizită dentară cel târziu la vârsta de un an. Copiii cu vârsta ≥ 2 ani trebuie să fie învăţaţi să scuipe, nu să înghită pasta de dinţi care conţine fluor, pentru a preveni fluoroza dentară. Neclătirea după periaj aduce o cantitate mică de fluor pentru a ajuta la prevenirea cariilor. Asistenţa parentală la periajul dentar este utilă până când abilităţile motorii fine progresează suficient, de obicei la vârsta de 7-8 ani. Copiii şi alte persoane cu anomalii dentare depistate prin examinare vizuală (de exemplu, carii de alăptare, aglomerarea sau nealinierea dinţilor, carii dentare sau infecţii parodontale) trebuie să fie trimişi la medicul dentist pentru o evaluare suplimentară. Controlul dentar trebuie programat de două ori pe an.
3. Pacienţii trebuie sfătuiţi să-şi limiteze aportul de alimente care conţin zahăr rafinat, în special gustări între mese şi/sau să aibă o periuţă şi pastă de dinţi disponibile la locul de muncă.
4. Pentru a reduce riscul apariţiei precoce a cariilor, sugarilor nu trebuie să li se dea biberonul când sunt culcaţi. Dacă este necesar biberonul înainte de culcare, încurajaţi utilizarea numai a apei.
5. Copiii care trăiesc în zone cu fluorurare inadecvată a apei de băut trebuie să primească zilnic fluor sub formă de picături sau tablete, în conformitate cu recomandările în vigoare. Medicii care prescriu suplimente fluor pentru copii trebuie să cunoască concentraţia de fluor în apa de băut a copilului. Sigilarea dentară reduce frecvenţa cariilor; unele şcoli din comunităţile sărace au programe de sigilare dentară. Este util consultul unui medic dentist.
6. Recomandaţi pacienţilor să nu mai fumeze şi să limiteze consumul de alcool pentru reducerea riscului de cancer oral.
7. S-a demonstrat că problemele de sănătate orală afectează în mod negativ performanţele şcolare, cu un risc crescut de anxietate, depresie şi absenteism. http://www.mchoralhealth.org/PDFs/learningfactsheet.pdf.

J. Alcoolul şi alte droguri (vezi capitolul *Abuzul de alcool şi droguri*).

1. Anamneza de rutină pentru adulţi ≥ 18 ani trebuie să includă screening pentru cantitatea, frecvenţa şi alte modele de utilizare a băuturilor alcoolice, iar pentru persoanele implicate în consumul de băuturi riscante sau periculoase, intervenţii

scurte de consiliere comportamentală pentru a reduce abuzul de alcool. Sunt disponibile chestionare pentru detectarea mai sistematică a problemelor legate de consumul de alcool. AAFP concluzionează că, în prezent, nu există dovezi suficiente pentru a evalua echilibrul între beneficiile și prejudiciile screeningului la adolescenți, adulți și femei însărcinate pentru consumul ilicit de droguri. (Actualizarea USPSTF este în curs de desfășurare din 2013.)

2. AAFP recunoaște că este de dorit evitarea produselor alcoolice de către adolescenții cu vârste între 12 și 17 de ani. Eficacitatea consultanței și a consilierii medicului în această zonă este incertă.
3. Discutați cu pacientul cantitatea sigură de alcool – recomandarea pentru femeile sănătoase, cu excepția gravidelor, este de maxim 7 băuturi pe săptămână sau 3 per ocazie; pentru bărbații sănătoși se recomandă maxim 14 băuturi pe săptămână sau 4 per ocazie. Pentru pacienții cu vârsta peste 65 de ani, nu recomandați mai mult de o băutură pe zi. Pacienților care consumă peste aceste cantități trebuie să li se recomande un plan de acțiune pentru reducerea sau stoparea consumului de alcool. Pacienții cu antecedente de abuz de substanțe ar trebui să consume mai puțin decât aceste cantități recomandate.
4. **Nu există niveluri sigure pentru consumul de alcool** în timpul sarcinii. Pentru a reduce riscul de sarcină expusă la consumul de alcool (AEP – Alcohol Exposed Pregnancy) și afecțiunile din spectrul alcoolismului fetal (FASD – Fetal Alcohol Spectrum Disorders), femeile însărcinate sau cele care doresc să rămână gravide ar trebui să fie sfătuite să nu consume alcool. Femeile cu risc de a rămâne însărcinate care aleg să consume alcool ar trebui să fie consiliate cu privire la utilizarea consistentă și adecvată a metodelor de contracepție.
   a. Pentru informații suplimentare despre AEP și FASD, vizitați site-ul web al Midwest Region Fetal Alcohol Syndrome Training Center la http://ssw.missouri.edu/MRFASTC/. Pentru a comanda FASD Prevention Tool Kit, vizitați site-ul American College of Obstetricians and Gynecologists www.acog.org și căutați «FASD Tool Prevention Tool» sau http://www.acog.org/~/media/Department%20Publications/FASDToolKit.pdf?Dmc=1&ts=20130831T1528156377.
5. Oferiți pacienților care abuzează de substanțe informații cu privire la dependența chimică și efectele medicamentului asupra sănătății. Utilizatorii de droguri intravenoase ar trebui să fie trimiși pentru tratament și consiliați în ceea ce privește neutilizarea acelor contaminate sau folosite în comun, prin care se pot transmite virusul HIV, virusul hepatitei B și alte microorganisme. În unele zone sunt disponibile programe de reducere a riscurilor, inclusiv programe de distribuire de seringi și de naloxon pacienților pentru administrarea pe teren. Planurile de tratament ar trebui adaptate abuzului de droguri și nevoilor individuale ale pacientului și ale familiei sale (vezi Capitolul *Abuzul de alcool și droguri*).

K. Screeningul pentru cancer și autoexaminarea (vezi capitolele *Cancerul mamar, pulmonar și colonic* și *Teste de screening*). Cu toate că este practicată pe scară largă, autoexaminarea nu s-a dovedit a fi o manevră eficientă pentru reducerea mortalității prin cancer. USPSTF nu recomandă predarea tehnicii autoexaminării sânului (BSE) ca mijloc de reducere a riscului de cancer.

1. **Cancerul cutanat.** Cu toate că ACS recomandă screeningul pentru cancerul de piele, AAFP și USPSTF au concluzionat că dovezile actuale sunt insuficiente în ceea ce privește utilizarea examinării întregii suprafețe cutanate a corpului de

către medicul de familie sau a autoexaminării pielii pentru detectarea timpurie a melanomului cutanat, a cancerului cutanat bazocelular sau cu celule scuamoase la populaţia generală adultă.

- **a.** Pentru a preveni cancerul de piele, sfătuiţi copiii şi adulţii tineri, cu vârste cuprinse între 10 şi 24 de ani, care au pielea deschisă la culoare să minimizeze expunerea la radiaţii ultraviolete. Conform AAFP, o astfel de consiliere pentru adulţii cu vârste ≥ 24 de ani nu este susţinută de dovezi suficiente.
- **b.** Pacienţii cu expunere crescută profesională sau recreaţională la lumina solară, ca şi cei care trăiesc în zone cu climă tropicală trebuie sfătuiţi să-şi aplice regulat creme de protecţie solară cu spectru larg, cu protecţie UVA/UVB şi să poarte ochelari de soare cu blocaj UV de 99%. De asemenea, trebuie sfătuiţi să poarte îmbrăcăminte de protecţie, cum ar fi pălării cu boruri largi, cămăşi cu mâneci şi pantaloni lungi, şi să reducă activităţile în aer liber între orele 10:00 şi 16:00.
- **c.** Părinţii trebuie să limiteze expunerea copiilor lor la lumina ultravioletă prin măsuri similare, în special pentru copiii cu piele deschisă la culoare.
- **d.** Utilizarea solarelor pentru bronzare trebuie descurajată din cauza asocierii cu un risc crescut de leziuni şi cancer cutanat.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ACSM and American Diabetes Association Joint Position Statement: Exercise and Type 2 Diabetes. Web reference made August 2013. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2992225/pdf/zdce147.pdf.
2. AHRQ Health Literacy Toolkit. Web reference made August 2013. http://www.ahrq.gov/professionals/quality-patient-safety/quality-resources/tools/literacy-toolkit/index.html.
3. American Cancer Society Chronological History of Recommendations for Prevention. Web reference made August 2013. http://www.cancer.org/healthy/findcancerearly/cancerscreeningguidelines/chronological-history-of-acs-recommendations.
4. American College of Sports Medicine (ACSM) Public position stands. Web reference made August 2013. http://www.acsm.org/access-public-information/position-stands.
5. Holt K., Barzel R. *Oral Health and Learning: When Children's Health Suffers, So Does their Ability to Learn.* 3rd ed. Washington DC: National Maternal and Oral Health Resource Center; 2013.
6. Lorig K., Laurent D.D., Plant K., Krishnan E., Ritter P.L. The components of action planning and their associations with behavior and health outcomes. *Chronic Illn.* 2014;10(1):50-59.
7. Miller W., Rollnick S. *Motivational Interviewing: Preparing People for Change.* New York, NY: Guilford Press; 2002.
8. Ozer E., Urquhart B., Brindis C., Park J., Irwin C. Young Adult Preventive Health Care Guidelines: There But Can't Be Found. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012;166(3):240-247.
9. Schaefer J., Miller D., Goldstein M., Simmons L. *Partnering in Self-Management Support: A Toolkit for Clinicians.* Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2009. Web reference made August 2013. Available at http://www.ihi.org/knowledge/Pages/Tools/SelfManagementToolkitforClinicians.aspx.
10. US Public Health Service Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Web reference made August 2013. http://www.ctri.wisc.edu/Researchers/Guideline_update/cpg_full2008.pdf.
11. USPSTF: *Guide to Clinical Preventive Services, 2012.* Web reference made August 2013. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Rockville, MD. http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/guide/index.html.

BIBLIOTERAPIE ŞI RESURSE ELECTRONICE

1. American Academy of Family Physicians: www.aafp.org Treatment recommendations: http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/a-z.html Patient Education resources: http://familydoctor.org/familydoctor/en.html Smoking Cessation info: http://familydoctor.org/familydoctor/en/diseases-conditions/tobacco-addiction.html Guideline for Tobacco Cessation: http://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/clinical_recommendations/TreatingTobaccoUseandDependence-2008Update.pdf.

2. WebMD for diverse health topics: www.webmd.com.
3. Women's Health resources: www.womenshealth.gov.
4. Kids Health resources for parents, children, teens: www.kidshealth.org.
5. Oral Health Guide http://www.mchoralhealth.org/pocket.html.
6. Education Resources: Medline Plus: www.nlm.nih.gov/medlineplus/tutorial.html.
7. Health Information for diverse audiences: http://www.fda.gov/ForConsumers/default.htm. Click on „consumer information by audience": Health Resources in diverse formats to accommodate health literacy levels: http://www.healthliteracy.worlded.org/healthinfo.htm.
8. AMA Health Literacy resources: http://www.ama-assn.org/ama/pub/about-ama/ama-foundation/ourprograms/public-health/health-literacy-program.page?
9. Consumer Updates, FDA: http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/default.htm Tanning bed cautions FDA, May, 2013 http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/UCM351054.pdf.
10. USDA Dietary Guidelines, 2010 (revision due in 2015): http://www.cnpp.usda.gov/dietaryguidelines.htm *Choose My Plate* 2-page handout: http://www.choosemyplate.gov/downloads/mini_poster_English_final.pdf.
11. Overview of Health Promotion GOALS: Healthy People 2020: http://healthypeople.gov/2020/default.aspx.
12. American Cancer Society skin CA prevention: http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003184-pdf.pdf.
13. Car Seat Information http://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/on-the-go/Pages/Car-Safety-Seats-Information-for-Families.aspx (2013).

105. Evaluarea preoperatorie

Jaime D. Marks

REȚINEȚI!

- Scopurile evaluării preoperatorii sunt identificarea și gestionarea riscurilor, nu garantarea unei intervenții chirurgicale fără probleme.
- Cele mai frecvente complicații ale intervenției chirurgicale sunt problemele infecțioase, cardiace și pulmonare.
- Testarea preoperatorie trebuie adaptată la constatările din anamneză și examinarea fizică. Nu se recomandă niciun test pentru fiecare pacient.
- Evaluarea preoperatorie începe cu evaluarea urgenței și a riscului chirurgical, urmate de optimizarea controlului problemelor medicale cronice și testarea pentru o boală nediagnosticată suspectată (Figura 105-1).
- Ultimul pas important în evaluarea preoperatorie este comunicarea constatărilor dumneavoastră atât pacientului, cât și chirurgului. Planul operativ ar trebui să includă măsuri pentru reducerea riscului operator al pacientului cât mai mult posibil.

I. Introducere

A. Rolul medicului de familie. Medicii de familie (MF) sunt frecvent solicitați să efectueze evaluarea preoperatorie a pacienților chirurgicali. Când are loc acest consult, sarcina constă în identificarea și cuantificarea riscului pacientului pentru rezultate adverse.

1. Evaluările preoperatorii trebuie să includă anamneza, revizuirea comprehensivă a medicației și examinarea fizică (Tabelul 105-1). Evaluarea suplimentară, dacă este cazul, trebuie să includă ECG, radiografie toracică, hemoglobină, potasiu și teste de coagulare (Tabelul 105-2).
2. Consultarea permite chirurgului și MF să colaboreze pentru a minimiza riscurile cunoscute înaintea, în timpul și după procedură.

Tabelul 105–1. COMPONENTELE EVALUĂRII PREOPERATORII

Istoricul medical al pacientului
Tipul de intervenție chirurgicală și indicație pentru evaluarea nivelului de risc chirurgical
Probleme medicale cunoscute și starea actuală
Medicamente actuale, inclusiv medicamente fără prescripție medicală și suplimente pe bază de plante
Alergii și intoleranțe cu tipul de reacție
Anamneza chirurgicală incluzând riscul de sângerare și reacțiile la anestezie
Antecedente heredo-colaterale, inclusiv risc de sângerare și reacții la anestezie
Istoricul social, inclusiv fumatul, alcoolul și consumul de droguri ilicite
ROS pentru evaluarea funcției cardiace și pulmonare, hemostază, anemie, DZ, sarcină

Evaluarea cardiacă
Revascularizare anterioară sau IM recent
Simptome actuale
Capacitatea funcțională

Examinarea fizică
Examen fizic
Înălțime, greutate, IMC
Semnele vitale
Examen cardiopulmonar
Alte examene adecvate

Rezultate
Identificați zonele care plasează acest pacient la un risc mai mare și discutați cu pacientul
Testarea preoperatorie, dacă este indicată
Comunicați rezultatele chirurgului, cu sugestii pentru minimizarea riscurilor

Abrevieri: DZ, diabet zaharat; IM, infarct miocardic; IMC, indice de masă corporală; ROS, revizuirea sistemelor.

3. Evaluarea preoperatorie nu poate preveni complicaţiile intervenţilor chirurgicale, căci toate operaţiile chirurgicale implică un anumit nivel de risc. Mai degrabă, această evaluare permite pacientului să pună în balanţă necesitatea intervenţiei chirurgicale şi riscul de rezultate negative pentru a lua o decizie informată.
4. În timp ce MF trebuie să fie familiarizat cu indicaţiile pentru intervenţia chirurgicală şi cu procedura în sine, acestea nu fac parte din evaluarea preoperatorie. Un membru al echipei chirurgicale trebuie să obţină consimţământul informat pentru o intervenţie chirurgicală al pacientului după discutarea riscurilor, a beneficiilor şi a indicaţiilor intervenţiei chirurgicale specifice.
5. Eficacitatea evaluării preoperatorii nu este bine demonstrată în literatura de specialitate. Cu toate acestea, majoritatea organizaţiilor recomandă evaluarea preoperatorie. Identificarea şi controlul riscurilor operatorii în ambulatoriu pot să determine scurtarea spitalizării şi mai puţine intervenţii chirurgicale care sunt anulate sau amânate.

B. Timpul

1. Momentul ideal pentru evaluarea preoperatorie este cu câteva săptămâni înainte de procedură, permiţând medicului să evalueze problemele şi să iniţieze terapia fără a fi nevoie să amâne o intervenţie chirurgicală programată.
2. Joint Comission on Accreditation of Healtcare Organizations recomandă ca pentru toate intervenţiile chirurgicale, pacienţii să aibă anamneză şi un examen fizic într-un interval de 30 de zile înainte de intervenţia chirurgicală.

C. Rezultatele

1. Rata morbidităţii şi a mortalităţii chirurgicale variază în funcţie de tipul de intervenţie chirurgicală, localizarea anatomică a procedurii şi starea pacientului.
2. Dintre intervenţiile chirurgicale, 15-20% au cel puţin o complicaţie. Cele mai frecvente complicaţii sunt prezentate în Tabelul 105-3.

TABELUL 105–2. REZUMATUL TESTELOR PREOPERATORII

Test	Indicații[a]
ECG	Semne sau simptome de boli cardiovasculare Chirurgie cu risc crescut Risc chirurgical intermediar cu unul sau mai mulți factori de risc RCRI Unii specialiști recomandă pentru toți pacienții cu vârsta ≥ 65 de ani
Radiografie toracică	Semne sau simptome ale bolii pulmonare Nu se recomandă la persoanele asimptomatice
Teste funcționale pulmonare	Suspiciune de astm bronșic sau de BPOC
HLG	Intervenție chirurgicală cu pierdere de sânge anticipată semnificativă Antecedente sau simptome de anemie Antecedente de boală renală cronică sau boală inflamatorie
Teste de coagulare	Antecedente sau simptome de tulburări de coagulare Antecedente de boală hepatică Antecedente heredo-colaterale de tulburare de coagulare ereditară Pacienți sub tratament anticoagulant
Creatinină și potasiu	Istoric de hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă, boală renală cronică, DZ complicat sau boală hepatică Pacient sub tratament cu diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, blocante ale receptorilor angiotensinei, digoxină sau care folosește regulat medicamente antiinflamatoare nesteroidiene
Glicemie	Semne sau simptome de DZ Risc ridicat de DZ
HbA1c	Istoric de DZ
Sumar de urină	Intervenție chirurgicală cu implantare de material străin (valve cardiace, artroplastie) Chirurgie urologică majoră Simptome urinare nou apărute
Test de sarcină	Toate femeile d vârstă fertilă active sexual

[a] Cele mai multe recomandări se bazează pe dovezi de nivel scăzut și pe opinii consensuale.
Abrevieri: BPOC, boala pulmonară obstructivă cronică; DZ, diabet zaharat; RCRI, index revizuit de risc cardiac.

3. Cele mai frecvente efecte negative ale intervenției chirurgicale sunt infecția și evenimente cardiace și pulmonare.
   a. Complicațiile cardiovasculare sunt mai puțin frecvente la copii. La adulți, acestea sunt evenimentele cele mai susceptibile de a fi fatale.
   b. Complicațiile pulmonare sunt cel mai frecvent observate după intervenții chirurgicale abdominale sau toracice și la pacienții obezi. Acestea sunt cele mai frecvente evenimente adverse și la copii.
   c. Diagnosticul tromboemboliei venoase postoperatorii poate fi dificil, deoarece este adesea asimptomatică.
4. Sunt disponibile linii directoare pentru a ajuta la evaluările preoperatorii, majoritatea bazându-se, însă, pe opinii ale specialiștilor și declarații de consens. Cu toate acestea, evaluarea preoperatorie ajută medicul să prezică și să gestioneze complicațiile chiar dacă evaluarea nu poate preveni complicațiile.
   a. O revizie Cochrane din 2012 a studiilor randomizate de control pentru chirurgia cataractei nu a arătat nicio diferență în morbiditate și mortalitate prin efectuarea testelor preoperatorii, dar cresc costurile. Prin urmare, testarea de rutină preoperatorie pentru chirurgia cataractei nu este recomandată.
   b. Sunt necesare mai multe studii pentru a determina dacă evaluarea preoperatorie reduce rata complicațiilor pentru alte intervenții chirurgicale.

TABELUL 105–3. COMPLICAŢII CHIRURGICALE POTENŢIALE

Categorie	Exemple
Infecţii	Infecţia plăgii chirurgicale, pneumonie, infecţii ale tractului urinar, endocardită bacteriană şi sepsis
Cardiace	Infarct miocardic, stop cardiac, edem pulmonar şi insuficienţă cardiacă congestivă
Pulmonare	Pneumonie, atelectazie, bronşită, insuficienţă respiratorie cu intubaţie neplanificată, incapacitatea de fi scos de la ventilator şi embolie pulmonară
Tromboză	Tromboembolie venoasă periferică, tromboze cardiace sau pulmonare şi tromboză arterială mezenterică sau renală
Reacţie secundară la anestezie	Hipertermie malignă şi alergie la medicamente sau materiale (de exemplu, latex), inclusiv anafilaxie. Mai frecvent greaţă, dureri în gât şi somnolenţă
Gastrointestinale	Gastrită, boala peptică ulceroasă, constipaţie postoperatorie, ileus şi hiperemesis
Psihologice	Delir postoperator, confuzie şi exacerbarea bolii psihice latente
Musculoscheletice	Atrofie musculară, decondiţionarea şi oboseală
Sociale	Consecinţe financiare sau profesionale ale perioadei de absenţă de la serviciu şi posibil nivel funcţional alterat. Creşterea sarcinii asupra îngrijitorilor

II. Algoritm pentru evaluare preoperatorie (Figura 105-1).

A. Luaţi în considerare urgenţa intervenţiei chirurgicale. Dacă riscul amânării intervenţiei chirurgicale depăşeşte beneficiile evaluării preoperatorii, atunci pacientul trebuie operat. Astfel de situaţii sunt un risc inerent ridicat pentru pacient,

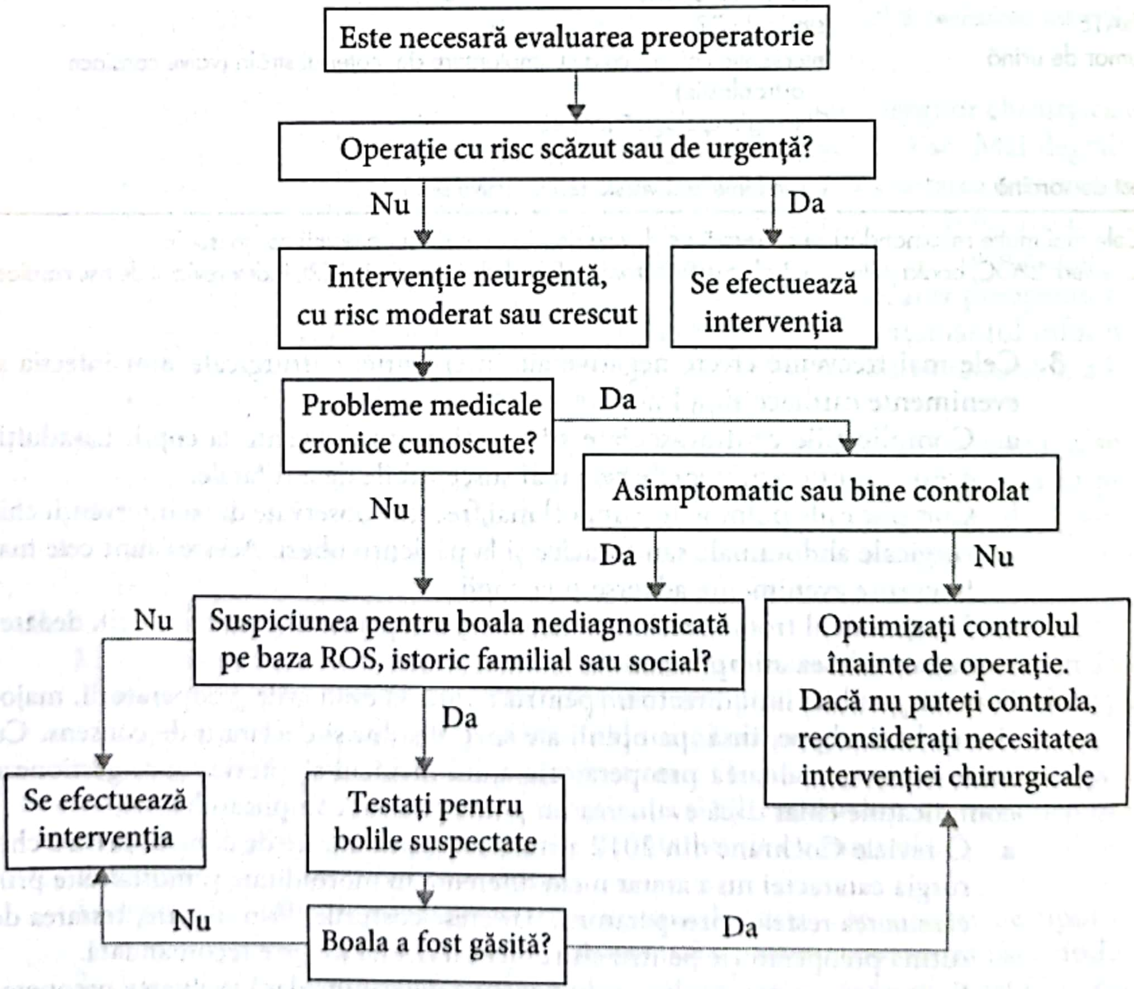

Este necesară evaluarea preoperatorie
Operaţie cu risc scăzut sau de urgenţă?
Nu
Da
Intervenţie neurgentă, cu risc moderat sau crescut
Se efectuează intervenţia
Probleme medicale cronice cunoscute?
Da
Asimptomatic sau bine controlat
Nu
Da
Nu
Nu
Suspiciunea pentru boala nediagnosticată pe baza ROS, istoric familial sau social?
Optimizaţi controlul înainte de operaţie. Dacă nu puteţi controla, reconsideraţi necesitatea intervenţiei chirurgicale
Da
Se efectuează intervenţia
Testaţi pentru bolile suspectate
Nu
Boala a fost găsită?
Da

FIGURA 105–1. Algoritm pentru evaluare preoperatorie. ROS, revizuirea sistemelor.

TABELUL 105–4. RISCUL ANUMITOR INTERVENȚII CHIRURGICALE

Intervenții cu risc ridicat	Pierdere de sânge crescută anticipată Chirurgie aortică sau vasculară majoră Chirurgie vasculară periferică
Intervenții cu risc moderat	Chirurgie intraperitoneală sau intratoracică Chirurgia capului și a gâtului Endarterectomia carotidiană Chirurgie ortopedică Chirurgie prostatică
Intervenții cu risc scăzut	Chirurgie mamară Operație de cataractă Chirurgie dermatologică superficială Endoscopie

indiferent de conditiile medicale de bază. Intervenția chirurgicală pentru traumatismul acut se încadrează adesea în această categorie, la fel ca intervențiile chirurgicale pentru ruperea de organe intraperitoneale (de exemplu, splina, intestinul sau vezica urinară). În general, evaluările preoperatorii sunt solicitate pentru proceduri care sunt elective sau neurgente.

B. Evaluați riscurile intervenției chirurgicale (Tabelul 105-4). Ca regulă generală, evaluarea preoperatorie ar trebui să fie mai aprofundată pentru pacienții care vor suferi intervenții chirurgicale cu risc ridicat.

1. Intervenția chirurgicală cu risc crescut este acea intervenție în care riscul de complicații cardiopulmonare este > 5% [vezi Indexul revizuit al riscului cardiac (RCRI), Tabelul 105-5].
2. Literatura referitoare la riscul chirurgical este dificil de evaluat datorită îmbunătățirilor constante ale tehnicilor chirurgicale și anestezice. Astfel, rezultatele pot fi inexacte pentru toate publicațiile, cu excepția celor mai recente.
3. Intervențiile chirurgicale intratoracice, intervențiile chirurgicale majore ale coloanei vertebrale și intervențiile chirurgicale vasculare sunt de obicei considerate cu risc ridicat.
4. De asemenea, intervențiile prelungite (mai mult de 4 ore) sau care implică pierderi crescute de sânge sau înlocuire de fluide sunt considerate ca având un risc înalt.
5. Intervențiile chirurgicale cu risc scăzut includ operațiile dermatologice și oftalmologice superficiale.

TABELUL 105–5. INDEXUL REVIZUIT AL RISCULUI CARDIAC (RCRI)

Boală cerebrovasculară
Insuficiență cardiacă congestivă
Diabet zaharat dependent de insulină
Boală cardiacă ischemică
Creatinină serică > 2 mg/dL
Intervenție chirurgicală intraperitoneală sau intratoracică

Numărul de factori de risc	Risc de evenimente cardiace majore
0	0,4%
1	0,8%
2	6,6%
≥ 3	≥ 11%

C. Verificarea stării afecțiunilor cronice cunoscute

1. Efectuați teste și examinări, după caz, pentru a stabili dacă afecțiunile cronice sunt controlate cât mai bine posibil.
2. Când este posibil, optimizați controlul înainte de a începe operația.

D. Examinați sistemele, istoricul familial și social și rezultatele examenului fizic pentru evidența unei boli nediagnosticate. Ca și în afecțiunile cronice cunoscute, noile boli identificate preoperator ar trebui să fie evaluate și stabilizate înainte de intervenția chirurgicală ori de câte ori este posibil.

III. Evaluați riscurile pentru pacient

A. Experiența chirurgicală anterioară. La pacienții care au avut complicații hemoragice, reacții anestezice (de exemplu, hipertermie malignă) sau alte reacții adverse la intervenții chirurgicale ar trebui ca istoricul lor medical să fie investigat cu atenție. Acest istoric ar trebui să influențeze puternic planul de îngrijire perioperatorie. De exemplu, evaluarea unui pacient cu complicații hemoragice anterioare poate arăta o tulburare de coagulare, care poate fi tratată preoperator cu administrarea factorului de coagulare sau plasmă proaspătă congelată imediat înainte de operație.

B. Evaluarea cardiacă. Din cauza morbidității și a mortalității ridicate asociate cu probleme cardiace perioperatorii, fiecare pacient trebuie să beneficieze de o evaluare cardiacă atentă.

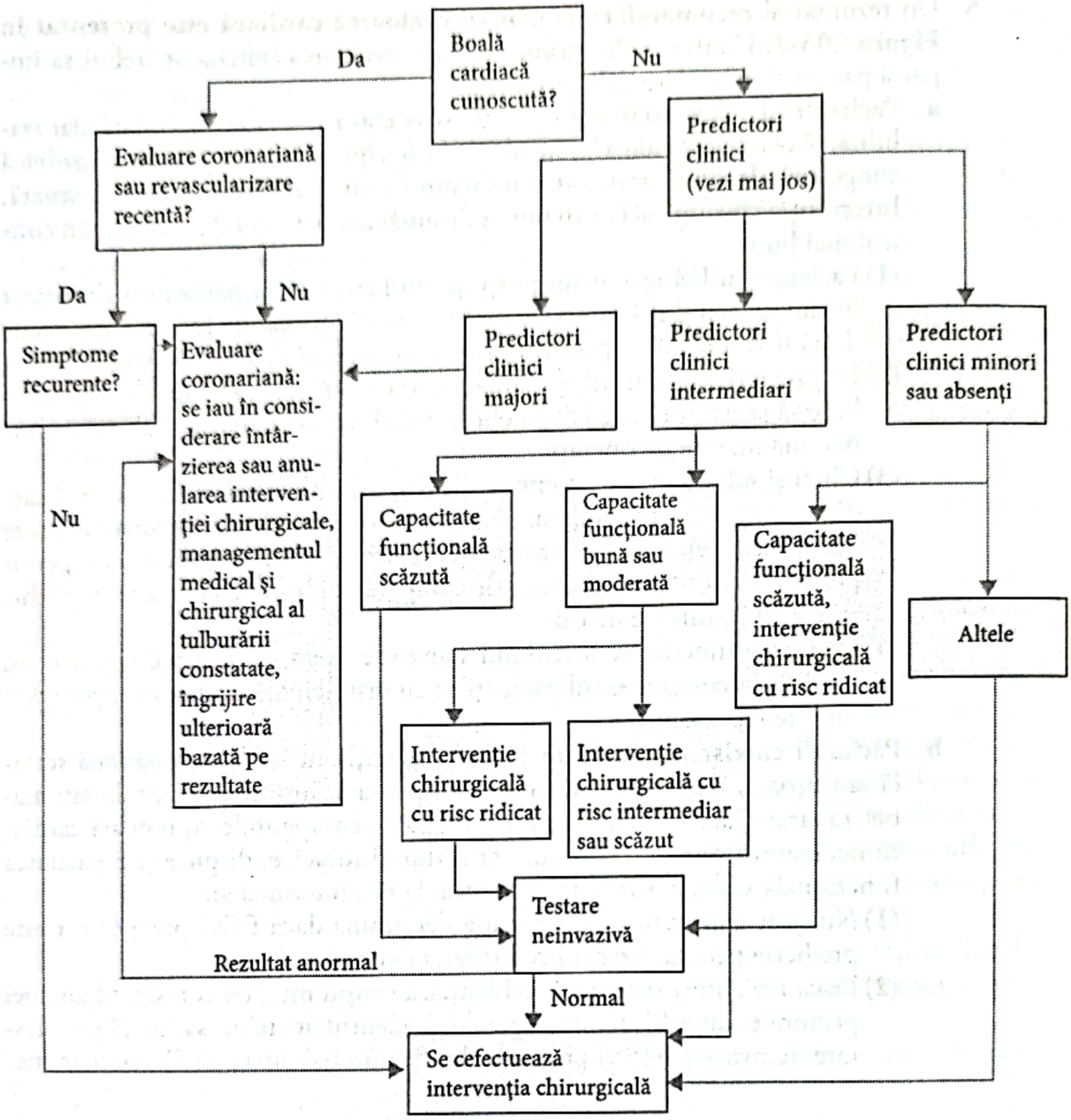
1. Pentru evaluarea riscului cardiac se pot utiliza **algoritmi preoperatori** bine-cunoscuți. Aceștia includ indexul de risc al Goldman, indexul riscului cardiac modificat Detsky, recomandările preoperatorii ale American Society of Anesthesiology, indexul de risc Lee, recomandările American College of Physicians și ale American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA). Studiile comparative nu au putut stabili superioritatea oricăreia dintre aceste orientări și încorporarea acestora în practica medicală clinică poate fi o provocare.
2. Factorii care predispun un pacient la boală coronariană sunt listați în Tabelul 105-5; prezența a doi sau mai mulți factori de risc indică necesitatea unei evaluări cardiace suplimentare.
3. **Capacitatea funcțională.** Riscul cardiac poate fi, de asemenea, prezis de intensitatea efortului fizic pe care pacientul este capabil să îl efectueze în mod regulat.
   - a. De obicei, capacitatea funcțională este măsurată în MET (echivalenți metabolici ai consumului de oxigen) conform Duke Activity Status Index (Tabelul 105-6).
   - b. **Un pacient care poate efectua o activitate de intensitate moderată (> 4 MET echivalent) este puțin probabil să aibă o boală coronariană semnificativă** și poate fi supus unei intervenții chirurgicale.
   - c. Capacitatea funcțională redusă se corelează foarte mult cu boala coronariană și poate necesita evaluare preoperatorie suplimentară. Capacitatea funcțională intermediară trebuie luată în considerare pentru evaluare, în special dacă sunt prezenți unul sau mai mulți factori de risc.
   - d. Capacitatea funcțională nu poate fi evaluată la unii pacienți din cauza factorilor necardiaci care limitează efortul fizic. De exemplu, un pacient cu deficiențe de mobilitate din cauza osteoartritei nu poate alerga, dar poate avea coronare intacte. Atunci când capacitatea funcțională este necunoscută, se recomandă precauție.
4. **Complicații chirurgicale.** Anumite proceduri chirurgicale sunt asociate cu un risc mai mare de infarct miocardic perioperator (IM) (Tabelul 105-4). Pragul medicului pentru testarea cardiacă trebuie să fie mai scăzut pentru pacientul care trebuie supus unei intervenții chirurgicale cu risc crescut.

5. Un rezumat al **recomandărilor pentru evaluarea cardiacă este prezentat în Figura 105-2.** Conform algoritmului AHA, evaluarea inițială ar trebui să împartă pacienții în următoarele grupuri :
   a. Pacienții cu **risc crescut** sunt cei cu boală coronariană necontrolată clar stabilită. Aceasta include IM în ultimele 6 săptămâni, insuficiență cardiacă congestivă decompensată, aritmie semnificativă sau boală valvulară severă. Intervenția chirurgicală ar trebui să fie amânată până când se obține un control mai bun.
      (1) Pacienții cu IM recent sunt expuşi unui risc ridicat pentru un alt infarct în timpul sau după intervenția chirurgicală. Riscul de IM recurent scade după 6 săptămâni şi pacientul trebuie reevaluat în acel moment.
      (2) La pacienții care au suferit revascularizare cardiacă în ultimele 6 luni trebuie să se amâne intervenția chirurgicală sau să se repete evaluarea coronariană înainte de operație.
      (3) Chiar şi sub un management medical optim, pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă decompensată, IM anterior sau ocluzie coronariană care nu poate fi reparată, au un risc mai mare de evenimente cardiace perioperatorii. Acest risc trebuie să fie comparat cu beneficiile intervenției chirurgicale în funcție de caz.
      (4) Evaluarea funcției ventriculului stâng (de exemplu, ecocardiogramă) nu modifică managementul pacienților cu insuficiență cardiacă congestivă şi nu este recomandat.
   b. Pacienții cu **risc intermediar** includ pacienții cu boală coronariană stabilă sau uşoară, insuficiență cardiacă compensată, insuficiență renală sau diabet zaharat. Pacienții cu semne şi simptome compatibile cu o boală cardiacă nediagnosticate anterior, cum ar fi dureri toracice, dispnee şi capacitatea funcțională scăzută, sunt, de asemenea, la risc intermediar.
      (1) Nu sunt date suficiente pentru a determina dacă ECG preoperator este predictiv pentru risc cardiac intraoperator.
      (2) Dacă revizuirea sistemelor evidențiază simptome care corespund anginei pectorale sau echivalente anginale, pacientul ar trebui să treacă prin testare neinvazivă (efort) pentru a clarifica probabilitatea bolii coronariene.

TABELUL 105–6. INDICELE DE ACTIVITATE DUKE

Clasă funcțională	MET	Activitate
I	7,5-8	Lucrări casnice grele Sporturi care necesită efort crescut Pot alerga o distanță scurtă
II	4,5-5,5	Urcarea unei scări Relațiile sexuale Lucrări de grădinărit uşoare
III	2,5-3,5	Lucrări casnice uşoare Plimbare 200 m Autoîngrijire (îmbrăcat, baie)
IV	1,75	Plimbare pe distanțe scurte în interior

Abrevieri: MET, echivalenți metabolici ai consumului de oxigen.
Sursă: date de la Hlatky M.A., Boineau R.E., Higginbotham M.B., et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol. 1989*; 64: 651-654.


Boală cardiacă cunoscută?
Da
Nu
Evaluare coronariană sau revascularizare recentă?
Predictori clinici (vezi mai jos)
Da
Nu
Simptome recurente?
Evaluare coronariană: se iau în considerare întârzierea sau anularea intervenţiei chirurgicale, managementul medical şi chirurgical al tulburării constatate, îngrijire ulterioară bazată pe rezultate
Predictori clinici majori
Predictori clinici intermediari
Predictori clinici minori sau absenţi
Nu
Capacitate funcţională scăzută
Capacitate funcţională bună sau moderată
Capacitate funcţională scăzută, intervenţie chirurgicală cu risc ridicat
Altele
Intervenţie chirurgicală cu risc ridicat
Intervenţie chirurgicală cu risc intermediar sau scăzut
Testare neinvazivă
Rezultat anormal
Normal
Se cefectuează intervenţia chirurgicală

Predictori clinici majori	Predictori clinici intermediari	Predictori clinici minori
Sindroame coronariene instabile ICC decompensată Aritmii grave Boala valvulară severă	Angină pectorală uşoară Infarct miocardic anterior ICC compensată Diabet zaharat Insuficienţă renală	Vârsta înaintată Electrocardiogramă anormală Alt ritm decât cel sinusal Accident vascular cerebral în antecedente Hipertensiune arterială necontrolată

FIGURA 105–2. Instrucţiunile pentru evaluarea cardiacă perioperatorie emise de American College of Cardiology/American Heart Association (rezumat). *Abreviere:* ICC, insuficienţă cardiacă congestivă.

(3) La pacienţii cu simptome continue sau recurente, care au fost stabilite anterior, compatibile cu angina ar trebui să se efectueze o evaluare a arterelor lor coronare (cateterizare sau angiografie) anterior operaţiei, pentru a determina dacă este necesară revascularizarea înainte de intervenţia chirurgicală planificată.

c. Pacienţii care nu au un istoric sau simptome îngrijorătoare sunt consideraţi a avea **risc scăzut**; dacă au mai puţin de doi factori de risc, pot efectua o intervenţie chirurgicală.
   (1) Unii specialişti sugerează screeningul ECG la pacienţii asimptomatici cu vârsta peste 65 de ani.
   (2) Pacienţii asimptomatici care au avut un test de efort normal în ultimii 2 ani, o intervenţie de bypass în ultimii 5 ani sau angioplastie în ultimii 5 ani este puţin probabil să fi dezvoltat o nouă boală semnificativă. Aceşti pacienţi pot efectua o intervenţie chirurgicală fără alte evaluări cardiace.

C. Evaluarea pulmonară

1. Complicaţiile pulmonare chirurgicale sunt cele mai frecvente în intervenţiile chirurgicale anatomic apropiate de diafragmă.
2. Boala respiratorie preexistentă măreşte şansa unor rezultate proaste. Aceasta include astm bronşic, boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC), sarcoidoză, pneumonie şi tuberculoză.
3. Fumatul, obezitatea şi antecedentele de dispnee sau tuse sunt factori de risc pentru probleme pulmonare postoperatorii.
4. Pacienţii cu apnee obstructivă în somn prezintă un risc crescut de intubare dificilă şi complicaţii postoperatorii.
5. Evaluare
   a. Radiografia toracică este indicată pentru evaluarea anomaliilor constatate la examinare fizică sau la pacienţii care au raportat simptome de dispnee sau tuse. **Radiografia toracică de rutină pentru toţi pacienţii supuşi unei intervenţii chirurgicale s-a dovedit nefolositoare.**
   b. **Testele funcţionale pulmonare** sunt utile pentru evaluarea pacienţilor suspectaţi de astm sau BPOC. De asemenea, se folosesc pentru a demonstra statusul acestor probleme înainte de operaţie.
   c. **Gazele arteriale sangvine** sunt rareori utile preoperator. Pacienţii a căror funcţie pulmonară este diminuată suficient pentru a afecta oxigenarea sângelui au un risc chirurgical inerent ridicat; aceşti pacienţi trebuie să fie uşor de identificat doar în urma anamnezei şi a examenului fizic.
6. Medicaţia pulmonară, inclusiv corticosteroizii, trebuie continuată perioperator. Pacienţii cu BPOC sau astm sever pot beneficia de o cură cu corticosteroizi profilactică înainte de intervenţia chirurgicală.
7. Decompresia nazogastrică reduce riscul de complicaţii pulmonare după o intervenţie chirurgicală abdominală.
8. Pacienţii cu risc crescut pot fi învăţaţi să efectueze spirometrie de stimulare înainte, în timpul şi după procedură, pentru a minimiza riscul de complicaţii pulmonare.

D. Diabetul zaharat poate creşte riscul de evenimente cardiace şi infecţioase perioperatorii.

1. Perioperator, glicemia trebuie menţinută cât mai aproape posibil de valoarea normală, evitând hiperglicemia şi hipoglicemia. Nu a fost stabilit cel mai bun regim pentru realizarea acestui lucru. **Nu s-a demonstrat că un control perioperator intens al glicemiei îmbunătăţeşte rezultatele** şi este asociat cu o creştere a ratelor de hipoglicemie.
2. Pacienţii cu diabet zaharat diagnosticat anterior trebuie evaluaţi pentru stadiul actual al controlului şi prezenţa leziunilor secundare ale organelor. Dacă nu s-au făcut recent, trebuie efectuate testul A1C şi testarea funcţiei renale. Se consideră că diabeticii au un risc crescut pentru boala cardiacă şi trebuie evaluaţi în consecinţă.

3. Toţi pacienţii supuşi unei intervenţii chirurgicale trebuie să fie examinaţi pentru semnele şi simptomele diabetului zaharat incluzând poliuria, setea, pierderea în greutate, tulburări de vedere, acanthosis nigricans şi obezitate la nivelul trunchiului. Toţi pacienţii cu vârsta peste 50 de ani, pacienţii cu antecedente heredocolaterale de diabet sau cei a căror anamneză sau examen fizic sugerează posibilitatea unui diabet zaharat trebuie să efectueze o glicemie.
4. În cazul diabetului zaharat nou instalat sau necontrolat trebuie stabilit preoperator un control glicemic bun.

E. Afecţiuni suplimentare care afectează riscul perioperator

1. **Deficienţe imunitare.** Unii pacienţi prezintă un risc crescut de complicaţii infecţioase, inclusiv pacienţi cu deficienţe imunitare genetice, boală reumatologică care necesită terapie imunosupresoare, infecţie cu HIV şi diabet zaharat, precum şi cei care urmează tratament chimioterapic. În plus, pacienţii cu asplenie şi boală valvulară cardiacă au un risc crescut de infecţie bacteriană catastrofică. La aceşti pacienţi trebuie luat în considerare tratamentul antibiotic profilactic în timpul procedurii şi ar trebui monitorizaţi îndeaproape pe întreaga perioadă operatorie.
2. **Anemia** poate avea mai multe cauze şi poate fi deosebit de periculoasă când intervenţia propusă ar putea duce la pierderi semnificative de sânge. Revizuirea sistemele poate evidenţia oboseală, sincopă sau intoleranţă la frig, iar examinarea fizică evidenţiază paloare, mucoase palide, puls rapid sau un suflu cardiac funcţional. Nivelul hemoglobinei trebuie verificat la orice pacient cu istoric sau examen fizic sugestiv; de asemenea, nivelul hemoglobinei este un test util înainte de o intervenţie chirurgicală care cauzează adesea sângerări semnificative. Orice diagnostic preoperator de anemie impune evaluarea pacientului pentru a determina cauza înainte de operaţie. Transfuzia poate fi necesară înainte de orice intervenţie chirurgicală care nu poate fi amânată. Nu s-a stabilit nivelul optim al hemoglobinei şi probabil variază în funcţie de pacient şi de procedură.
3. **Malnutriţia.** Persoanele cu malnutriţie protein-calorică sau deficienţele minerale sau vitaminice specifice au o rată mult mai mare de complicaţii postoperatorii. Pierderea în greutate, edemul, oboseala, sincopa, paloarea, bolile dentare, deprivarea financiară sau socială, anemia sau îmbolnăvirile frecvente pot fi semne de avertizare a malnutriţiei. Examenele de laborator pentru a evalua malnutriţia includ hemoleucograma, nivelul prealbuminei şi teste vitaminice specifice. Administrarea de suplimente înainte şi imediat după procedură este de ajutor. Pentru intervenţiile chirurgicale care necesită post alimentar, nutriţia parenterală poate fi luată în considerare pentru a susţine un pacient subnutrit.
4. **Boala vasculară periferică.** În general, riscul de boală vasculară periferică este aproape paralel cu cel al bolii cardiace ischemice. Astfel, prezenţa uneia ar trebui să determine evaluarea pentru ambele şi toţi pacienţii cu simptome de claudicaţie sau pulsuri periferice anormale trebuie să fie evaluaţi atât cardiac, cât şi pentru boala vasculară periferică. Evaluarea arterială periferică neinvazivă include testul Doppler sau duplex, tomografie computerizată cu rezoluţie înaltă sau angiografie cu rezonanţă magnetică (MRA). Dacă testele arată prezenţa bolii vasculare periferice, **planul postoperator trebuie să includă prevenirea ulcerelor de presiune.**
5. **Statusul de hiper- sau hipocoagulabilitate.** Pacientul trebuie interogat despre antecedente personale sau heredo-colaterale de tulburări de hipercoagulabilitate,

precum și despre boli reumatologice. Pacienții cu risc trebuie să primească **profilaxie perioperatorie împotriva tromboembolici venoase,** incluzând heparină subcutanată (5 000 U subcutanat la fiecare 8 ore) sau heparină cu greutate moleculară mică (de exemplu, enoxaparină, 40 mg subcutanat o dată pe zi) și compresie intermitentă a membrelor. Nu există indicii pentru verificarea de rutină a studiilor de coagulare.

6. **Boala ulceroasă peptică.** Majoritatea complicațiilor gastrointestinale postoperatorii sunt nou-apărute, astfel încât toți pacienții trebuie monitorizați îndeaproape. Cu toate acestea, pacienții care au antecedente de ulcer peptic sau care prezintă simptome de dispepsie sau reflux trebuie să primească terapie profilactică preoperator și perioperator.
7. **Insuficiența renală sau hepatică.** Pacienții cu boală hepatică sau renală în stadiu terminal se confruntă cu provocări chirurgicale unice. La acești pacienți, menținerea tensiunii arteriale și a echilibrului fluidelor este mult mai dificilă, iar multe medicamente sunt metabolizate la diferite rate. În plus, pacienții cu insuficiență renală au adesea hematopoieză perturbată și anemie asociată. Insuficiența hepatică duce la scăderea sintezei unor proteine importante, inclusiv factori de coagulare. Înainte de boala în stadiul final, stresul fiziologic al intervenției chirurgicale poate înrăutăți funcția organului, fie temporar, fie permanent. La pacienții cu boală renală semnificativă trebuie să se ia în considerare pregătirea pentru dializă înainte de operație, inclusiv plasarea accesului venos pe termen lung sau permanent. Pacienții cu insuficiență hepatică gravă nu trebuie supuși unei intervenții chirurgicale, cu excepția situațiilor care pun în pericol viața.
8. **Boala psihică.** Controlul simptomelor trebuie evaluat la toți pacienții cunoscuți cu o boală psihică. În plus, toți pacienții trebuie monitorizați pentru semne de boală psihică activă, iar sistemul lor de asistență socială, evaluat. În cazul pacienților cu tulburări psihice sau cu predispoziție la acestea ar trebui să se întârzie intervenția chirurgicală până când problemele acute sunt controlate și trebuie monitorizați în timpul și după intervenția chirurgicală pentru exacerbări.
9. **Uzul/abuzul de alcool sau droguri.** Pacienții care abuzează de alcool sau droguri trebuie să fie evaluați pentru leziuni ale organelor asociate, cum ar fi hepatita alcoolică. În plus, perioada perioperatorie prezintă **riscuri pentru simptomele de sevraj.** În mod ideal, pacientul dependent trebuie supus unei dezintoxicări monitorizate medical înainte de operație (vezi capitolul *Abuzul de alcool și droguri*). Dacă se decelează antecedente de consum de droguri intravenoase, este necesară testarea pentru HIV și hepatită C.
10. **Fumatul.** Fumatorii au un risc mai mare de boli cardiovasculare și pulmonare și trebuie evaluați cu atenție pentru aceste probleme. În plus, fumătorii ar trebui să fie atenționați că **renunțarea la fumat cu cel puțin 8 săptămâni înainte de intervenția chirurgicală** îmbunătățește considerabil capacitatea lor mucociliară și, prin urmare, se reduc șansele de pneumonie postoperatorie. O perioadă < 8 săptămâni de întrerupere a fumatului nu a fost asociată cu o îmbunătățire a morbidității sau mortalității operatorii. Fumatorii au, de asemenea, un risc mai mare de infecție a plăgii chirurgicale.
11. **Comportamentul sexual.** Întrebările scurte despre comportamentul sexual pot descoperi pacienele cu risc de sarcină și vor ajuta la identificarea pacienților cu risc de infecție cu HIV. Testul de sarcină urinar trebuie efectuat la toate femeile active sexual aflate în premenopauză.

IV. Medicamente. În general, se continuă medicamentele pentru afecțiuni cronice. Considerentele speciale sunt discutate în continuare.

A. Beta-blocante

1. Continuați beta-blocantele la pacienții care le iau deja. Ajustați doza pentru a obține o frecvență cardiacă țintă de 60-65 bătăi pe minut. În boala arterială coronariană cunoscută, terapia perioperatorie cu beta-blocante reduce riscul.
2. Inițierea tratamentului cu beta-blocante în perioada perioperatorie este controversată. Unii specialiști recomandă inițierea beta-blocantelor selective cu cel puțin 2 săptămâni înainte de intervenția chirurgicală la pacienții cu factori de risc cardiac sau care suferă intervenții chirurgicale cu risc crescut. O analiză recentă de cohortă a constatat că administrarea perioperatorie de beta-blocante a fost asociată cu rate mai mici ale mortalității de toate cauzele la 30 de zile la pacienții cu 2 sau mai mulți factori RCRI. Dacă este inițiat, se continuă tratamentul postoperator timp de cel puțin o lună.
3. Nu s-a constatat că beta-blocantele perioperatorii sunt avantajoase în cazul pacienților cu risc mai scăzut.
4. Nu se recomandă o beta-blocare intravenoasă cu doză mare înainte de a începe o intervenție chirurgicală. Deși acest lucru s-a dovedit că scade mortalitatea cardiacă, mortalitatea de toate cauzele este crescută, cel mai adesea din cauza creșterii riscului de accident vascular cerebral.

B. Alfa$_2$-agoniști

1. Se iau în considerare ca o alternativă la beta-blocante la pacienții cu contraindicații pentru acestea.
2. Pentru pacienții cu boală cardiovasculară cunoscută și cel puțin un factor de risc, alfa-blocantele reduc mortalitatea pentru intervențiile chirurgicale noncardiace.

C. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) și blocantele receptorilor angiotensinei (BRA)

1. Există controverse în ceea ce privește oprirea acestor medicamente la pacienții care urmează deja tratament. Sunt necesare studii randomizate controlate pentru a arăta dacă există beneficii. Dacă medicamentul stabilizează o afecțiune cronică, cum ar fi insuficiența cardiacă, ar trebui probabil să fie continuat.
2. Adăugarea de ECA la tratamentul cu beta-blocante și aspirină la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale cu risc crescut nu s-a dovedit a fi benefică.

D. Nu s-a demonstrat că **blocantele canalelor de calciu** și **nitrații** influențează riscul cardiac perioperator.

E. Statinele

1. Se continuă statinele la pacienții deja tratați cu aceste medicamente.
2. Adăugarea terapiei cu statine la pacienții cu afecțiuni vasculare cu cel puțin 2 săptămâni înainte de intervenția chirurgicală este rezonabilă, deoarece s-a demonstrat scăderea riscului cardiac la pacienții care suferă o intervenție chirurgicală vasculară noncardiacă.
3. Luați în considerare adăugarea statinelor la pacienții cu unul sau mai mulți factori de risc supuși unei intervenții chirurgicale moderate sau cu risc ridicat.

F. Medicamente antiplachetare

1. Se continuă aspirina dacă pacientul are un risc moderat până la ridicat pentru evenimente cardiace.
2. Opriți aspirina cu 7 până la 10 zile înainte de intervenția chirurgicală, dacă pacientul prezintă un risc scăzut de evenimente cardiace.
3. Pentru pacienții cu stenturi cu eliberare de medicament, întârziați procedurile elective timp de cel puțin 6 luni după plasarea stentului.

4. Dacă nu puteți amâna intervenția chirurgicală și trebuie să întrerupeți tienopiridina, continuați aspirina și readăugați tienopiridina cât mai curând posibil.

G. Anticoagulantele

1. Trebuie oprite cu cel puțin o săptămână înainte de intervenția chirurgicală.
2. Pentru unii pacienți, riscul întreruperii pe termen scurt depășește riscul intervenției chirurgicale.

   Acești pacienți pot primi heparină cu greutate moleculară mică, 1 mg/kg de două ori pe zi cu o săptămână înainte de operație. Aceasta este de obicei oprită cu o zi înainte de operație sau în dimineața intervenției chirurgicale și pacientul poate primi pe cale intravenoasă heparină nefracționată. Heparina i.v. poate fi întreruptă cu câteva ore înainte de procedură.

H. Insulina trebuie continuată, dar în dimineața intervenției chirurgicale se administrează numai jumătate din doza obișnuită.

I. Agenții hipoglicemianți orali trebui întrerupți în dimineața intervenției chirurgicale și reluat tratamentul cât mai curând posibil.

J. Medicamente antiinflamatoare eliberate fără prescripție și unele remedii din plante (de exemplu, ulei de pește, usturoi, ginkgo, ginseng, melatonină) provoacă, de asemenea, o predispoziție pentru sângerări excesive. Majoritatea pot fi întrerupte cu 1-2 săptămâni înainte de intervenția chirurgicală.

V. Cazuri speciale

A. Copiii sunt mult mai puțin susceptibili de a avea boală coronariană, dar prezintă un risc mai mare de a prezenta anomalii pulmonare, imunologice, anatomice sau genetice nediagnosticate. Anamneza preoperatorie trebuie să includă istoricul prenatal și de naștere și un istoric recent al infecțiilor. Infecțiile căilor aeriene superioare sau pneumonia trebuie să fie rezolvate complet înainte de intervenția chirurgicală.

B. Pacienții de la care nu se poate obține anamneza. Evaluarea capacității funcționale și a simptomelor actuale este imposibilă dacă un pacient este inconștient sau incapabil de a comunica cu medicul. În acest caz, examinarea fizică atentă devine singurul instrument pe care medicul îl poate folosi pentru a identifica riscurile. În această situație, trebuie folosit un prag mai scăzut pentru a recomanda testele preoperatorii.

C. Sarcina. Cu excepția situațiilor care amenință viața, intervenția chirurgicală trebuie evitată la gravide. American Congress of Obstetrics and Gynecology recomandă ca operația electivă să fie amânată până la naștere și că, dacă este posibil, intervenția chirurgicală neurgentă se efectuează în al doilea trimestru.

D. Pacienții vârstnici. Probabilitatea unor probleme medicale grave crește odată cu vârsta și astfel apare percepția că pacienții vârstnici sunt expuși unui risc mai mare în timpul intervenției chirurgicale. De fapt, pacienții geriatrici sănătoși nu au o morbiditate chirurgicală mai mare. Acești pacienți trebuie evaluați cu atenție pentru problemele medicale sau problemele de asistență socială, dar vă așteptа la o intervenție chirurgicală cu succes. Din cauza prevalenței ridicate a demenței, medicul de familie trebuie să efectueze un examen al stării mintală la pacienții vârstnici.

VI. Planul perioperator

A. Comunicarea rezultatelor către chirurg. Medicul de familie trebuie să comunice chirurgului umătoarele:

1. O listă cu factorii de risc și afecțiunile medicale cunoscute.
2. Evaluarea modului în care acești factori vor afecta riscul chirurgical general al pacientului.
3. Sugestii pentru controlul, minimizarea sau eliminarea riscurilor descoperite la evaluarea preoperatorie.

B. Consilierea pacientului. Medicul de familie trebuie să discute în mod clar cu pacientul riscurile şi beneficiile intervenţiei chirurgicale. Pacientul trebuie să înţeleagă că:
  1. Toate intervenţiile chirurgicale pot include complicaţii neprevăzute.
  2. Toţi factorii care creează un risc deosebit de ridicat pentru acest pacient.
  3. Sugestiile dumneavoastră către pacient pentru minimizarea riscului.
  4. Sugestia dumneavoastră pentru urmărirea pe termen lung a oricăror probleme medicale găsite la examinare.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Nonobstetric surgery during pregnancy. Committee Opinion No. 474. . *Obstet Gynecol.* 2011;117:420-421.
2. Buchleitner A.M., Martínez-Alonso M., Hernández M., et al. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD007315.
3. Danielson D., Bjork J., Card R., et al. Guideline Summary: Preoperative Evaluation. Bloomington, MN. *Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI).* 2012, July. 61p. http://www.guideline.gov/content.aspx?id=38289&search=preoperative+evaluation. Accessed May 2013.
4. Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A., et al. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society of Echocardiography. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(17):e159-e241.
5. Keay L., Lindsley K., Tielsch J., et al. Routine preoperative medical testing for cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(3):CD007293.
6. London M.J., Hur K., Schwartz G.G., et al. Association of perioperative β-blockade with mortality and cardiovascular morbidity following major noncardiac surgery. *JAMA.* 2013;309(16):1704-1713.
7. Rivera R.A., Martinez-Osoria J.I., Mansi I.A. Preoperative medical consultation: maximizing its benefits. *Am J Surg.* 2012;204:787-797.
8. Thomsen T., Villebro N., Møller A.M. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(7):CD002294.

106. Medicina călătorului

Mark K. Huntington

REŢINEŢI!

A. Cunoaşte persoana care călătoreşte!
  1. Vârstă, sex, boli cronice sau sarcină.
  2. Destinaţia, durata, modurile de călătorie.
  3. Activităţi sau comportamente cu risc ridicat.

B. Intervenţii nefarmacologice.
  1. Prevenirea muşcăturii artropodelor. Următoarele măsuri oferă aproape 100% protecţie împotriva căpuşelor şi a ţânţarilor:
     - Limitarea suprafeţei de piele expusă.
     - Acoperirea adecvată a suprafeţelor cutanate expuse cu *N,N*-dietil-3-metilbenzamidă 30-35%.
     - Folosirea îmbrăcămintei şi a lenjeriei de pat impregnate cu permetrin.
  2. Precauţii pentru alimente şi apă.
     - „Fierbeţi-l, cojiţi-l, gătiţi-l sau uitaţi-l."
     - Evitaţi laptele nepasteurizat.
     - Evitaţi alimentele reîncălzite (în special de la furnizorii stradali). Mâncarea trebuie servită şi consumată foarte fierbinte.

    - Consumaţi fructele de mare cu prudenţă.
    - Beţi numai apă îmbuteliată, fiartă, carbogazificată sau tratată şi folosiţi paiul pentru a bea dintr-un recipient pentru băuturi.
  3. Protecţia solară. Utilizaţi creme cu factor de protecţie solară (SPF) ≥ 15. Folosirea îmbrăcămintei (mâneci lungi, pălării etc.) pentru a vă proteja de soare este chiar mai eficientă.

C. Intervenţii farmacologice.

  1. Chimioprofilaxia malariei. Vezi Tabelul 106-2.
  2. Diareea călătorului. Vezi Tabelul 106-3.
  3. Răul de mişcare şi jet lag-ul. Vezi tabelele 106-4 şi 106-5.

D. Vaccinări. Programul naţional de vaccinare CDC (www.cdc.gov/vaccines) şi Tabelul 108-1.

E. Probleme geopolitice. Fiţi la curent cu evenimentele curente. Pagina de web a State Department (www.travel.state.gov) ajută la obţinerea de informaţii despre evenimentele specifice destinaţiei, vamale şi alte pericole.

I. Introducere. Peste un miliard de călătorii internaţionale au loc anual. În pofida recesiunii economice, a terorismului, a conflictelor regionale şi a bolilor care apar, numărul călătoriilor internaţionale este în creştere. Medicina călătorului, cunoscută şi sub numele de emporiatrie, abordează problemele de sănătate specifice călătoriei. Majoritatea călătorilor pot fi îngrijiţi corespunzător de medicul lor de familie.

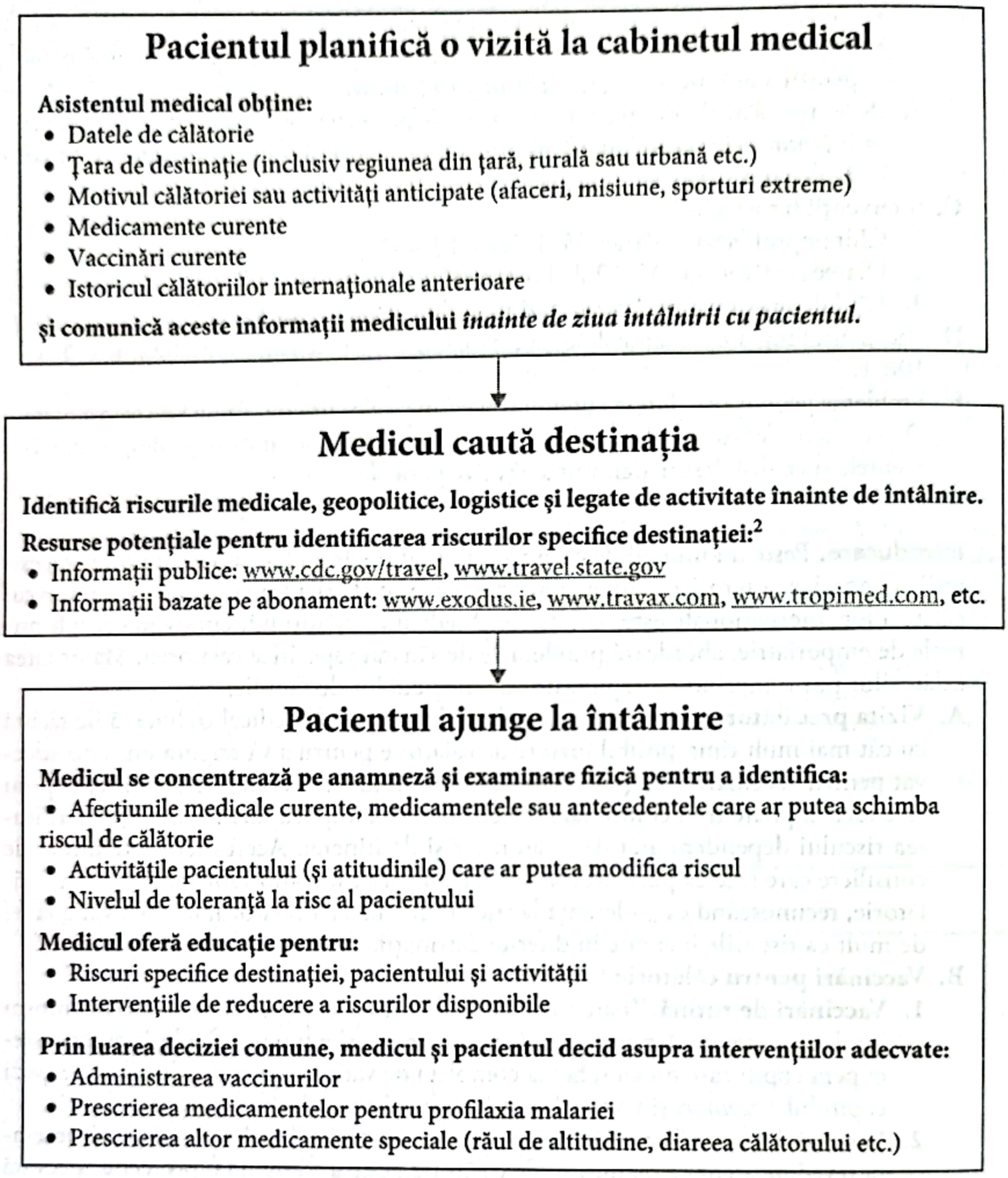
A. Vizita precălătorie (Figura 106-1). Vizita la cabinetul medical trebuie să fie făcută cu cât mai mult timp posibil înainte de călătorie pentru a vă asigura un timp adecvat pentru vaccinări. Dar şi o vizită cu doar câteva zile înainte de călătorie, deşi nu este ideală, poate fi în continuare benefică. Vizita implică identificarea şi stratificarea riscului dependent atât de călător, cât şi de itinerar. Acest lucru este urmat de consiliere care face ca pacientul să devină conştient şi confortabil cu riscurile de călătorie, recunoscând că „toleranţa la risc" individuală a călătorului poate varia la fel de mult ca riscurile inerente în diferite destinaţii.

B. Vaccinări pentru călătorie (Tabelul 106-1).

  1. **Vaccinări de rutină.** Toate vaccinările de rutină ar trebui să fie actuale conform liniilor directoare. Un program de vaccinare accelerat poate fi folosit pentru a recupera copiii care nu au schema completă de vaccinare înainte de călătorie (vezi capitolul *Vaccinări* şi www.cdc.gov/vaccines/schedules/index.html).
  2. **Vaccinările specifice călătoriilor** sunt rezumate în Tabelul 106-1. Este necesară revedere atentă a planurilor de călătorie pentru a asigura o protecţie adecvată fără a administra inutil vaccinări, deoarece unele sunt destul de costisitoare şi au potenţial de efecte secundare. Site-ul CDC, www.cdc.gov/travel, este o sursă valoroasă pentru aceste informaţii.

C. Medicamente pentru călătorie

  1. **Malaria.** Profilaxia malariei poate fi esenţială. Înainte de prescrierea profilaxiei trebuie luate în considerare tipurile de rezistenţă locală (Tabelul 106-2A). Tabelul 106-2B oferă instrucţiuni de dozare. Pentru deplasarea în zone endemice cu *Plasmodium vivax* sau *ovale*, poate fi necesară profilaxia terminală cu primaquină.
  2. **Diareea călătorului** (TD)
    a. **Profilaxie.** CDC nu recomandă antibiotice profilactice pentru TD la majoritatea călătorilor. Cu toate acestea, unii pot alege să ia antibiotice profilactic, în special dacă chiar o parte dintr-o zi pierdută din cauza bolii ar fi catastrofală



Pacientul planifică o vizită la cabinetul medical

Asistentul medical obține:
- Datele de călătorie
- Țara de destinație (inclusiv regiunea din țară, rurală sau urbană etc.)
- Motivul călătoriei sau activități anticipate (afaceri, misiune, sporturi extreme)
- Medicamente curente
- Vaccinări curente
- Istoricul călătoriilor internaționale anterioare

și comunică aceste informații medicului *înainte de ziua întâlnirii cu pacientul.*

Medicul caută destinația

Identifică riscurile medicale, geopolitice, logistice și legate de activitate înainte de întâlnire.

Resurse potențiale pentru identificarea riscurilor specifice destinației:[2]
- Informații publice: www.cdc.gov/travel, www.travel.state.gov
- Informații bazate pe abonament: www.exodus.ie, www.travax.com, www.tropimed.com, etc.

Pacientul ajunge la întâlnire

Medicul se concentrează pe anamneză și examinare fizică pentru a identifica:
- Afecțiunile medicale curente, medicamentele sau antecedentele care ar putea schimba riscul de călătorie
- Activitățile pacientului (și atitudinile) care ar putea modifica riscul
- Nivelul de toleranță la risc al pacientului

Medicul oferă educație pentru:
- Riscuri specifice destinației, pacientului și activității
- Intervențiile de reducere a riscurilor disponibile

Prin luarea deciziei comune, medicul și pacientul decid asupra intervențiilor adecvate:
- Administrarea vaccinurilor
- Prescrierea medicamentelor pentru profilaxia malariei
- Prescrierea altor medicamente speciale (răul de altitudine, diareea călătorului etc.)

FIGURA 106–1. Fluxul clinicii călătoriei.

(de exemplu, diplomați, sportivi, oameni de afaceri). Ciprofloxacina (500 mg/zi), norfloxacina (400 mg/zi), ofloxacina (400 mg/zi), levofloxacina (500 mg/zi) și Pepto-Bismol (două tablete sau 60 g de patru ori pe zi) sunt alegeri rezonabile. Rifaximin (200 mg administrat o dată pe zi) este, de asemenea, un agent util, cu studii care demonstrează prevenirea a până la 80% din TD.

b. Tratament. Majoritatea TD sunt autolimitante. Antibioticele pot grăbi recuperarea în majoritatea cazurilor. Dozele sunt redate în Tabelul 106-3. Menținerea hidratării adecvate este esențială, în special pentru copii.

3. Medicația simptomatică. Persoanele care călătoresc trebuie instruiți să-și ia în bagaj orice medicament eliberat fără rețetă pe care l-ar putea folosi. Exemplele

TABELUL 106–1. IMUNIZAREA SPECIFICĂ PENTRU CĂLĂTORI[a,b]

Vaccinări (cel mai devreme posibil față de data plecării)	Indicații	Administrare	Rapel (dacă este necesar)	Contraindicații[c]	Observații diverse
Imunoglobulină antihepatită A (eficientă imediat)	Persoane care călătoresc în zonele cu endemicitate înaltă și care au contraindicații pentru vaccin sau nu au primit vaccinul > o lună înainte de călătorie	Acoperire pe termen scurt (1-2 luni): 0,02 mg/kg i.m. Acoperire pe termen lung (3-6 luni): 0,06 mg/kg i.m.	Rapelul depinde de lungimea sejurului; *nu este necesar dacă vaccinul este administrat chiar înanite de călătorie*		La copiii < 12 ani, poate fi administrat i.m. în zona anterolaterală a coapsei
Encefalita japoneză (după două doze)	Adulți care călătoresc pentru > o lună în zone rurale endemice din estul Asiei, inclusiv subcontinentul indian	0,5 mL i.m., două injecții la interval de 4 săptămâni	O dată dacă seria primară > 1 an înainte de expunerea potențială	Reacții de hipersensibilitate apar în maxim 10 zile postvaccinare: amânați călătoria dacă mergeți în zone cu acces dificil la servicii medicale	Endemică în zonele rurale din Asia de Sud-Est, majoritatea călătorilor prezintă un risc scăzut pentru această boală, se ia în considerare în cazul în care călătoriți în zonele rurale mai mult de un m. Nu sunt disponibile doze pediatrice
Meningococică (10 zile)	Călătorie în Arabia Saudită Călătorie în Africa subsahariană, în special persoane cu asplenie	Injecție unică pentru adulți; i.m. sau s.c., în funcție de vaccin Serii de 1 sau 2 doze pentru copii, i.m. sau s.c., în funcție de vaccin	La fiecare 3-5 ani		Intrarea în Arabia Saudită pentru Hajj, Umbra sau muncă necesită dovadă de vaccinare tetravalentă (A, C, W-135, Y) > 10 zile, dar < 3 ani înainte de sosire. Vaccinul tetravalent este slab imunogen la copii mici, dar este în continuare recomandat pentru copiii care călătoresc în zone cu risc ridicat. Un vaccin monovalent pentru serogrupul C este disponibil în Canada, Australia și Europa, dar nu împotriva serotipului predominant în Africa sub-sahariană (serogrupul A). Nu există vaccin eficient pentru serogrupul B.

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 106–1. IMUNIZAREA SPECIFICĂ PENTRU CĂLĂTORII[a,b] *(Continuare)*

Vaccinări (cel mai devreme posibil față de data plecării)	Indicații	Administrare	Rapel (dacă este necesar)	Contraindicații[c]	Observații diverse
Rabie (o săptămână după doza finală) Vaccin preparat pe celule diploide umane (HDCV) o doză de 1 cc i.m. sau 0,1 cc intradermic Vaccinul din celule de embrioni de pui purificați (PCEC). 1 cc numai i.m. Vaccinul antirabic absorbit (RVA) 1 cc numai i.m.	Profilaxia preexpunere este recomandată pentru călătorii cu risc ridicat, cei care manipulează animale, cicliști, veterinari, speologi, biologi de teren, copii și misionari	Serie de trei injecții la 0, 7 și 21-28 de zile pentru profilaxi preexpunere	2-3 ani în funcție de riscul de expunere. Vaccinarea preexpunere nu elimină necesitatea de management post-expunere		Vaccinarea preexpunere nu trebuie să fie niciodată administrată în mușchiul gluteal din cauza eficacității reduse cu această rută de administrare. Administrarea concomitentă de HDCV cu clorochină sau meflochina poate atenua răspunsul imun; intervalul dintre ele ar trebui să fie > o săptămână Vaccinarea antirabică preexpunere simplifică tratamentul post-mușcătură, dar nu elimina necesitatea tratamentului medical prompt.
Febră tifoidă (o săptămână)	Recomandat pentru zone cu risc înalt dacă durata șederii este > o lună Parenteral: >2 ani Oral: >6 ani	Parenteral, o doză i.m.. Oral, patru doze în zilele 1, 3, 5 și 7	Parenteral – 2 ani Oral – 6 ani	Vaccinul parenteral poate provoca o reacție sistemică	Alăptarea poate conferi imunitate pasivă. Nu se administrează antimalarice și antibiotice cu o săptămână înainte și după administrarea vaccinului oral
Febră galbenă (10 zile)	Africa sub-sahariană și zonele tropicale din America de Sud	Injecție unică	10 ani	Alergie la ouă Imunocompromitere Sugari < 6 luni; se administrează numai la copii de la 6 la 9 luni în cazul în care călătoresc într-o zonă endemică pentru febră galbenă Sarcină	Reglementat în mod strict: disponibil numai prin centrele de vaccinare împotriva febrei galbene. Trebuie să fie înregistrat corect pe certificatul internațional de vaccinare (forma PHS-731) pentru intrarea în unele țări.

---

[a] Vaccinuri specifice pentru călătorie – cum ar fi encefalita transmisă de căpușe, BCG și holeră – există, dar nu sunt disponibile în Statele Unite.

[b] Alte vaccinuri de rutină ar trebui să fie actualizate pentru toți călătorii (vezi Capitolul *Vaccinuri*). Acestea includ hepatita A și hepatita B, un singur rapel polio ca adult (în plus față de seria din copilărie) și gripa (indicată pentru a călători în orice moment în zonele tropicale, deși, datorită variațiilor sezoniere dintre emisfere, poate fi necesară vaccinarea la destinație).

[c] Hipersensibilitate poate apărea la orice vaccin. Hipersensibilitatea anterioară este o contraindicație pentru vaccinarea ulterioară.

TABELUL 106–2. MEDICAMENTE PENTRU CHIMIOPROFILAXIA MALARIEI

A. Alegerea agentului corespunzător

Rezistență geografică/susceptibilitate	Alegerea medicamentului în funcție de preferințe
Zone sensibile la clorochină	Clorochină, doxiciclină, meflochină, atovaquon-proguanil
Zone cu rezistență la clorochină	Meflochină, doxiciclină, atovaquone-proguanil
Zone rezistente la meflochină	Doxiciclină, atovaquon-proguanil

B. Dozarea agenților profilactici

Medicament	Doza pentru adulți	Doza pentru copii/preocupări	Preocupări legate de sarcină/alăptare	Efecte secundare, precauții și diverse preocupări
Clorochină (Aralen)	500 mg săptămânal începând cu 1-2 săptămâni înainte de călătorie și se continuă încă 4 săptămâni după întoarcere	5 mg/kg până la doza adulților. În unele țări este disponibilă formula lichidă. Poate necesita preparare în farmacie. Supradozarea fatală la copii mici a fost raportată la doze de cel puțin 300 mg. Precizia dozării la copiii mici este critică	Sigur în timpul sarcinii și al lactației. Concentrațiile în laptele matern nu asigură protecție sugarilor	De obicei minore: mâncărime, erupții cutanate, dureri de cap Contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Fereastra terapeutică este destul de îngustă
Meflochină (Lariam)	250 mg săptămânal începând cu 1-2 săptămâni înainte de călătorie și se continuă încă 4 săptămâni după întoarcere	**< 15 kg:** 5 mg/kg săptămânal (necesită preparare în farmacie în formă lichidă pentru dozare precisă) **15-19 kg:** ¼ comprimat săptămânal **20-30 kg:** ½ comprimat săptămânal **31-45 kg:** ¾ comprimat săptămânal **> 45 kg:** doză pentru adulți	Sigur în al doilea și al treilea trimestru de sarcină	În 25-40% dintre cazuri apar efecte secundare ușoare (greață, dureri de cap) Reacții adverse neuropsihice mai puțin frecvente la doze profilactice Contraindicat la pacienții cu epilepsie, boli psihice grave sau tulburări de conducere cardiace Administrarea concomitentă cu beta-blocante crește riscul de stop cardiac
Atovaquone-proguanil (Malarone)	250 mg/100 mg zilnic începând cu 1-2 zile înainte de călătorie și continuând încă o săptămână după întoarcere	**< 11 kg:** nu se recomandă **11-20 kg:** 1 comprimat pediatric (62,5/25) p.o. zilnic **21-30 kg:** 2 comprimate pediatrice p.o. zilnic **31-40 kg:** 3 comprimate pediatrice zilnic **> 40 kg:** un comprimat pentru adult zilnic	Utilizarea în primul trimestru de sarcină nu este studiată. Concentrațiile în laptele matern nu determină protecție pentru sugar	Contraindicat la pacienții cu insuficiență renală gravă (clearance-ul creatininei < 30 mL/min)

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 106–2. MEDICAMENTE PENTRU CHIMIOPROFILAXIA MALARIEI *(Continuare)*

Medicament	**Doza pentru adulți**	**Doza pentru copii/preocupări**	**Preocupări legate de sarcină/alăptare**	**Efecte secundare, precauții și diverse preocupări**
Doxiciclină (Vibramycin și altele)[a]	100 mg p.o. zilnic începând cu 1-2 zile înainte de călătorie și continuând timp de 4 săptămâni după întoarcere	**> 8 ani:** 2 mg/kg/zi până la doza adultă la copii ≥ 8 ani	Contraindicat în timpul sarcinii și al alăptării	Produce fotosensibilizare, deci crește riscul de arsuri solare. Se recomandă protecție solară. Persoanele care anticipează expunerea considerabilă la soare și femeile predispuse la infestații fungice vaginale pot alege un alt medicament dacă este necesar tratamentul antibiotic
Primaquine (Palum)	26,3 mg p.o. zilnic timp de 14 zile după plecarea din zona endemică pentru persoanele cu expunere prelungită la *P. vivax* și *P. ovale* Începeți tratamentul cu 1-2 zile înainte de călătorie până la 7 zile după terminarea acesteia	0,5 mg / kg până la doza pentru adulți	Contraindicat în sarcină.	Contraindicat în deficiența G6PD Cel mai eficient medicament pentru prevenirea *P. vivax*, deci este o alegere bună pentru călătorii în zone cu > 90% *P. vivax*

---

[a] Doxiciclina poate, de asemenea, să prevină alte infecții (de exemplu, rickettsiale și leptospiroza) și poate fi preferată de persoanele care intenționează să facă o mulțime de drumeții, camping sau înot în ape curgătoare.

TABELUL 106–3. TRATAMENTUL DIAREII CĂLĂTORULUI (TD)

Medicament	Doza pentru adulți	Doza pentru copii/preocupări	Preocupări legate de sarcină/alăptare	Efecte secundare, precauții și diverse preocupări
Azitromicina (Zithromax™)	200-500 mg/zi timp de 3 zile sau 1 000 mg o dată	10 mg/kg/zi × 3 după apariția diareii	Poate fi utilizată în timpul sarcinii	
Bismut subsalicilat (de exemplu, Pepto-Bismol™)	524 mg (două comprimate sau 30 cc) de patru ori pe zi	**9-12 ani:** 1 comprimat sau 15 cc de patru ori pe zi **6-8 ani:** 2/3 comprimat sau 10 cc de patru ori pe zi, 3 săptămâni **3-6 ani:** 1/3 comprimat sau 5 cc de patru ori pe zi Nu se recomandă pentru copii < 3 ani	Trebuie evitat în ultima jumătate a sarcinii	Nu este recomandat pentru călătorii mai lungi de 3 săptămâni Contraindicat în alergia la aspirină, insuficiența renală sau gută
Ciprofloxacină (Cipro™)	500 mg p.o. de două ori pe zi, 3 zile	Unii specialiști recomandă pentru TD/dizenterie: 15-20 mg/kg/doză, de două ori pe zi până la doza pentru adult	Contraindicații relative în timpul sarcinii: unii specialiști recomandă pentru TD/dizenterie	Contraindicație relativă în copilărie și în sarcină din cauza studiilor care arată apariția artropatiei la animalele imature
Levofloxacină (Levaquin™)	500 mg p.o. zilnic, 1-3 zile	Nu se recomandă	Contraindicație relativă în timpul sarcinii	
Loperamid (Imodium™)	4 mg urmat de 2 mg pentru fiecare scaun neformat Maximum 8 mg/zi	**30-45 kg:** 1/2 din doza pentru adulți, maxim 6 mg/zi **22-29 kg:** 1/4 din doza pentru adulți, maxim 4 mg/zi **< 22 kg sau < vârsta de 6 ani:** nu se recomandă	Poate fi utilizat în timpul sarcinii	Evitați utilizarea în boli grave, cum ar fi febra sau diaree sangvinolentă, deoarece poate agrava/prelungi boala
Rifaximin (Xifaxan™)	200 mg p.o. de trei ori, zilnic timp de 3 zile	Nu este recomandat	Nu se poate absorbi sistemic, se poate utiliza în sarcină/alăptare	Nu se utilizează în diareea ssngvinolerntă, simptome sistemice sau severe
Trimetoprim/sulfametoxazol (Bactrim™)	Comprimat de 160/800 mg p.o la fiecare 12 ore timp de 5 zile	**> 2 luni:** 10 mg/kg/zi divizat în două doze pe zi până la doza pentru adult	Sigur în timpul sarcinii	Rezistența în creștere este o problemă

includ acetaminofen, ibuprofen, antibiotice și antifungice topice și antihistaminice. Nu toate medicamentele ușor accesibile în Statele Unite sunt disponibile în străinătate și cele care sunt disponibile pot avea nume generice și comerciale necunoscute.

II. Prevenirea bolilor și a traumatismelor

A. Prevenirea mușcăturii de artropode

1. ***N,N*-dietil-3-metilbenzamida (DEET)** este cel mai eficient și cel mai bine studiat insecticid; utilizată conform instrucțiunilor, profilul său de siguranță este de neegalat. În timp ce unii agenți mai noi, cum ar fi picaridina, au o eficacitate similară, majoritatea repelenților pe bază de plante (Bite Blocker™, Skin-so-Soft™, citronella) și „repelenții" electronici sunt mult mai puțini eficienți. Pentru marea majoritate a călătorilor, inclusiv a femeilor însărcinate și a copiilor, o concentrație de 30-35% asigură o protecție adecvată. Se repetă aplicarea la fiecare 4 ore, mai des atunci când transpirați foarte mult sau după înot. Când utilizați protecție solară și repelenți împreună, protecția solară trebuie aplicată mai întâi. Este necesară protecție non-stop; în timp ce speciile de țânțari *Anopheles* și *Culex* se hrănesc în timpul nopții, *Aedes*, responsabil pentru febra galbenă și dengue, se hrănește în timpul zilei.
2. **Permetrinul** este un insecticid de contact care se aplică pe îmbrăcăminte. Efectele insecticide persistă mai multe spălări. Combinat cu DEET, permetrinul oferă protecție de aproape 100% împotriva căpușelor și a țânțarilor.
3. **Alte măsuri.** Riscul de mușcături de artropode poate fi redus folosind plase de țânțari impregnate cu permetrin, spații de dormit cu aer condiționat, pulverizarea în încăperile de dormit a unui insecticid pentru insecte zburătoare (de exemplu, Raid™), îmbrăcăminte de culoare deschisă și evitarea parfumurilor.
4. **Notă specială de precauție.** O varietate de insecte vectori ai unor boli, de exemplu musca tsetse, musca de nisip și musca neagră, nu sunt respinse de DEET. Protecția împotriva înțepăturii acestora este esențială.

B. Siguranța alimentelor și a apei potabile.

B. Siguranța alimentelor și a apei potabile. TD și alte boli provocate de alimente sunt cauzele cele mai frecvente ale morbidității în rândul călătorilor în țările în curs de dezvoltare.

1. **Apa.** Evitați să consumați apă de la robinet în țările în curs de dezvoltare. Apa fiartă sau tratată corespunzător cu sisteme de filtrare a apei sau aditivi halogenici (clor sau iod) este sigură. Folosirea gheții în băuturi și apă de la robinet pentru igiena dentară sunt greșeli frecvente.
2. **Legume și fructe.** Legumele crude, necurățate, și salatele trebuie să fie evitate. Pepenii și alte fructe ar trebui să fie inspectate îndeaproape pentru semne de înțepare, deoarece sunt vânzători fără scrupule care pot injecta fructele cu apă pentru a le crește greutatea.
3. **Produse lactate.** Produsele lactate nepasteurizate ar trebui evitate.
4. **Fructe de mare.** Peștii și crustaceele pot conține atât agenți patogeni, cât și toxine. Gătirea corectă elimină majoritatea agenților patogeni, dar nu și toxinele.

C. Traumatisme neintenționate în timpul călătoriilor. Aproape un sfert dintre decesele în timpul călătoriilor sunt din cauza accidentelor; cele mai frecvente cauze sunt accidentele de autovehicule și înecul. Căderile și traumatismele legate de recreere cu apă sunt cele mai frecvente leziuni nefatale.

1. Consumul de alcool se corelează cu un risc crescut de rănire și de deces în timpul călătoriei.

2. Călătorii trebuie să-și aducă echipament de protecție personal, cum ar fi căștile, dacă intenționează să meargă cu bicicleta sau cu motocicleta și să se familiarizeze cu condițiile de drum și legile rutiere locale. Dacă vor participa la activități recreaționale în apă în timpul călătoriei, sfătuiți-i să cunoască zona înainte de a se angaja în aceste activități, în special activități cu risc sporit, cum ar fi scufundările.

D. Tromboza venoasă profundă (vezi capitolul *Tromboembolia venoasă*). Tromboza venoasă profundă și embolia pulmonară asociate cu zborurile aeriene de durată lungă sunt rare, dar se pare că există un risc crescut tranzitoriu (OR 2,2 pentru zborurile > 4 ore sau 2,76 pentru zborurile > 12 ore). Persoanele care călătoresc cu avionul trebuie să se întindă și să se plimbe frecvent în avion, ținând cont de condițiile de zbor și turbulențele de aer. Ciorapii de compresie pot fi benefici antitromboză. Nu s-a demonstrat că aspirina reduce riscul de evenimente tromboembolice în călătorii, dar a demonstrat eficacitate în prevenirea tromboemboliei în alte cazuri. Heparina cu greutate moleculară mică nu este studiată pentru această indicație.

E. Răul de mișcare. Mai multe medicamente, inclusiv ghimbirul, s-au dovedit eficiente în prevenirea sau reducerea simptomelor răului de mișcare (vezi Tabelul 106-4). Scopolamina pare cea mai eficientă, ca și antihistaminicele sedative mai vechi. Ghimbirul a demonstrat eficacitatea în studii bine concepute. Antihistaminicele fără efect sedativ, antiemeticele și metodele nefarmacologice (de exemplu, brățări

TABELUL 106–4. PROFILAXIA RĂULUI DE MIȘCARE

Medicament	Doză	Efecte secundare	Observații
Scopolamină bromhidrat (Transderm Scop™, Scopace™)	Plasture transdermic de 1,5 mg aplicat în spatele urechii la fiecare 3 zile Tabletă de 0,4 mg, 1-2 tablete p.o. la fiecare 8 ore	Gură uscată (66%), somnolență (33%)	Tablete sunt mai potrivite pentru ieșirile mai scurte. Plasturii sunt de 10 ori mai scumpi decât comprimatele. Plasturele este eficient după 6-8 ore de la plasare. Formele orale sunt eficiente în 1-2 ore Eficacitatea poate fi îmbunătățită și somnolența redusă prin administrarea concomitentă de simpatomimetice, precum efedrina, D-amfetamina și metilfenidat
Dimenhidrinat (Dramamine™)	50-100 mg p.o. la fiecare 4-6 ore (≥ 12 ani; maxim 400 mg/zi); 25-50 mg p.o. la fiecare 6-8 ore (6-12 ani); 12,5-25 mg p.o. la fiecare 6-8 ore (2-6 ani)		Cele mai eficiente medicamente fără rețetă Sunt disponibile comprimate masticabile
Meclizină (Antivert™, Bonine™), tablete de 12,5, 25, 50 mg	25-50 mg p.o. pe zi (≥ 12 ani) sau 12,5-25 mg la fiecare 12-24 de ore până la 50 mg în 24 de ore		Categoria de sarcină B Sunt disponibile comprimate masticabile
Ghimbir	940 mg rădăcină pulbere la fiecare 8 ore Pudră/capsulă de ghimbir: 0,5-1 g la fiecare 4 ore		

pentru acupresură) nu s-au dovedit eficiente în studiile clinice şi ar trebui evitate. Răul de mişcare poate fi redus prin aşezarea pe scaunul din faţă al maşinii sau pe scaunul din dreptul aripilor în avion.

F. **Jet lag.** Traversarea rapidă a mai multor fusuri orare perturbă ciclul somn-veghe normal al călătorului. Acest efect creşte odată cu trecerea mai multor fusuri orare şi este deosebit de dificil pentru cei care călătoresc spre est. Adaptarea la un nou fus orar de obicei necesită o zi pentru fiecare fus orar traversat. În Tabelul 106-5 sunt rezumate strategiile de reducere a jet lag-ului.

1. Mai multe studii au demonstrat eficacitatea **melatoninei** în reducerea simptomelor de jet lag. Beneficiul este mai mare cu cât mai multe fusuri orare sunt traversate şi pentru zborurile spre est. Au fost descrise multe regimuri cu melatonină precălătorie, în timpul şi postcălătorie – unele destul de complicate. Melatonina este o substanţă nereglementată, iar formulările variază considerabil. Un regim de dozare simplificat este de 5 mg în timpul călătoriei luată la ora de culcare la destinaţie şi apoi 5 mg oral seara timp de 3-5 nopţi postcălătorie. Agenţii cu acţiune scurtă, precum zolpidem (Ambien™) şi benzodiazepinele, pot fi utilizaţi într-un mod similar.

G. **Protecţia solară.** Expunerea la soare are consecinţe pe termen scurt şi lung, inclusiv arsuri solare, fotosensibilizarea şi cancerul de piele. Se recomandă purtarea de haine de protecţie şi pălării, evitând expunerea în timpul zilei când razele soarelui sunt cele mai intense (10:00-15:00) şi aplicarea de creme cu factor de protecţie solară suficient pentru a reduc consecinţele nedorite ale expunerii la soare. În timp ce o cremă de protecţie solară cu un factor de protecţie solară (SPF) de 15 asigură protecţie > 90% atunci când este aplicată conform instrucţiunilor, majoritatea oamenilor aplică protecţie la soare cu economie şi mai puţin frecvent decât se recomandă. Recomandarea unui SPF mai mare poate compensa parţial această deficienţă.

H. **Prevenirea bolilor cu transmitere sexuală (BTS).** Aproape 20% dintre călătorii în străinătate raportează cel puţin o nouă întâlnire „sexuală" în timpul călătoriilor lor. Ratele de infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) şi cu virusul hepatitei B sunt foarte ridicate în unele ţări, în special printre prostituate.

1. Abstinenţa ar trebui încurajată cu hotărâre. Prezervativele din latex, folosite în mod constant şi corect, oferă o anumită protecţie persoanelor care nu practică abstinenţa.
2. Se recomandă vaccinarea antihepatită B înainte de călătorie şi examinarea postcălătorie pentru evaluarea BTS a călătorilor care se implică în relaţii sexuale cu localnicii.

TABELUL 106–5. STRATEGII PENTRU AMELIORAREA SIMPTOMELOR JET LAG-ULUI

Direcţia de călătorie	Modificările orei de culcare înainte de călătorie	Starea de veghe în timpul zborului	Expunerea la lumină puternică la destinaţie	Exerciţii fizice viguroase la destinaţie
Spre est	Mergeţi la culcare cu o oră mai devreme în fiecare noapte, pentru trei nopţi înainte de plecare	Încercaţi să dormiţi în avion Evitaţi băuturile cu cafeină	Lumină puternică dimineaţa – evitaţi purtarea ochelarilor de soare pentru primele câteva zile	Exerciţii dimineaţă
Spre vest	Mergeţi la culcare cu o oră mai târziu în fiecare noapte, pentru trei nopţi înainte de plecare	Încercaţi să nu dormiţi în avion Consumaţi băuturi cu cafeină	Lumină puternică târziu după-amiază – evitaţi purtarea ochelarilor de soare pentru primele câteva zile	Exerciţii după-amiază târziu

III. Populaţii speciale

A. Gravidele care călătoresc

1. **Călătoria cu avionul.** Călătoriile aeriene comerciale nu reprezintă, în general, un risc semnificativ pentru gravidă sau făt. Sarcina creşte riscul de tromboembolism, astfel încât este recomandat ca gravida să plimbe frecvent în timp ce călătoreşte, atât cât îi permit condiţiile de zbor şi turbulenţele. Fiecare companie aeriană are politici clare în ceea ce priveşte gravida care călătoreşte. Călătoriile interne şi intra-europene din SUA sunt de obicei permise până la 36 de săptămâni de gestaţie în sarcini necomplicate. Multe companii aeriene solicită autorizaţie medicală înainte de a permite călătoria femeii însărcinate peste 36 de săptămâni de gestaţie. Gravidele trebuie să aibă asupra lor o copie sau un rezumat al fişei medicale prenatale. Grupa de sânge şi data probabilă a naşterii sunt date importante de menţionat în fişă.
2. **Vaccinurile în sarcină.** Cele mai multe vaccinuri sunt sigure în timpul sarcinii. Vaccinurile anti-rujeolă-oreion-rubeolă, antivaricelă şi antifebră galbenă sunt excepţiile notabile şi ar trebui să fie evitate până după naştere. Alte vaccinuri virale/bacteriene vii (antitifoidic oral, antipoliomielitic oral şi vaccinul împotriva virusului encefalitei japoneze) au contraindicaţii relative, dar pot fi administrate în cazul în care gravida călătoreşte în zone cu focare active sau niveluri ridicate de endemicitate şi beneficiile vaccinului depăşesc orice risc perceput.
3. **TD şi boli legate de alimente în timpul sarcinii.** În timp ce chinolonele sunt în categoria C de sarcină, mulţi specialişti consideră că aceste medicamente pot să fie administrate la gravide cu TD severă (deshidratare sau dizenterie). Azitromicina, cefiximul şi furazolidonul sunt, de asemenea, alegeri rezonabile. Hepatita E, care nu este prevenită prin vaccin, este, de obicei, contractată din apă sau alimente contaminate. Această infecţie are o rată a mortalităţii între 17% şi 33% în cazul femeilor însărcinate. Disciplina strictă în ce priveşte hrana şi apa este critică pentru gravida care călătoreşte.
4. **Malaria şi gravida care călătoreşte.** Malaria poate fi catastrofală pentru gravidă şi fătul ei. Mortalitatea maternă se apropie de 10%. În timpul sarcinii ar trebui evitate călătoriile de agrement în zone cu malarie. În cazul în care călătoria spre zonele endemice pentru malarie este inevitabilă, profilaxia malariei şi evitarea vectorilor sunt primordiale.
   - Clorochina şi mefloquine, deşi fac parte din categoria C pentru sarcină, **sunt în general considerate sigure în timpul sarcinii.** Călătoria în zone în care malaria este rezistentă la mefloquine trebuie evitată în timpul sarcinii, deoarece nu există profilaxie sigură în acest moment. Doxiciclina are o contraindicaţie relativă în timpul sarcinii; există puţine dovezi ale unui efect de clasă în această privinţă. Datele privind siguranţa atovaquone-proguanilului (Malarone™) sunt incomplete în acest moment şi nu poate fi recomandat în mod oficial pentru utilizare la gravida care ălătoreşte.
   - **Primaquine este contraindicată în timpul sarcinii,** deoarece statusul glucozo-6-fosfat dehidrogenazei (G6PD) al fătului nu este cunoscut. În cazurile în care este necesară profilaxia terminală cu primaquine, clorochina trebuie continuată până la naştere (chiar dacă necesită luni de tratament după întoarcere). Se poate începe tratamentul cu primaquine în perioada postpartum.
   - DEET şi permetrinul, utilizate conform instrucţiunilor, sunt sigure în timpul sarcinii.
5. **Diverse pericole de călătorie în timpul sarcinii.** Scuba diving şi schiul nautic sunt contraindicate în timpul sarcinii. Acetazolamida pentru profilaxia

răului de altitudine nu este recomandată în timpul primului trimestru de sarcină. Nifedipina şi dexametazona sunt sigure în timpul sarcinii, dar fac parte din categoria C de sarcină.

B. Copilul care călătoreşte

1. **Călătoria cu avionul.** OMS recomandă ca nou-născuţii până la vârsta de 7 zile să nu călătorească cu avionul. Deşi majoritatea companiilor aeriene nu au restricţii de vârstă pentru călătoriile cu avionul, cel mai înţelept este să contactaţi compania aeriană înainte de călătorie. Otalgia în timpul ascensiunii şi al coborârii afectează mai mult de jumătate dintre copii. S-au recomandat hrănirea cu biberonul, alăptarea şi administrarea de decongestive pentru ameliorarea acestor simptome, dar mai multe studii mici au arătat un beneficiu minim.
2. **Vaccinările la copil.** Toate imunizările de rutină trebuie să fie actualizate. Se poate utiliza o schemă de vaccinare accelerată pentru a recupera copiii care nu sunt la zi cu vaccinările înainte de călătorie. Vezi Secţiunea I.B şi Tabelul 106-2 pentru imunizări de călătorie specifice.
3. **Chimoprofilaxia antimalarie în copilărie.** Copiii prezintă un risc crescut de deces prin malaria cu *P. falciparum.* Clorochina, mefloquine şi atovaquone-proguanil, în doze adecvate, sunt sigure pentru toate vârstele. Supradoze din aceste medicamente pot fi fatale; compoziţia corespunzătoare a suspensiilor şi dozarea precisă sunt *critice.* Doxiciclina este contraindicată la copii. Dacă poate fi asigurat un micromediu fără ţânţari (de exemplu, plasă impregnată cu permetrin peste pătuţ, cărucior, loc de joacă sau scaun auto, combinat cu DEET), se poate renunţa la chimioprofilaxie. Vezi Tabelul 106-3.
4. **TD la copil.** Nu se recomandă profilaxia. Sunt preferate tratamente non-antibiotice. Quinolonele sunt cele mai eficiente pentru tratamentul TD severe la toate grupele de vârstă, inclusiv copii (vezi Tabelul 106-3 pentru doze). De asemenea, se pot folosi azitromicina, cefiximul şi furazolidonul.

   Rehidratarea viguroasă este esenţială. OMS recomandă rehidratarea cu WHO Oral Rehydration Salts preambalate în următoarele cantităţi:

   a. Copii < 2 ani: 1/4 până la 1/2 cană (50-100 mL) după fiecare scaun diareic.
   b. Copii cu vârsta cuprinsă între 2 şi 10 ani: 1/2 până la o cană (100-200 mL) după fiecare scaun diareic.
   c. Copii mai mari şi adulţi: cantitate nelimitată. (Se poate folosi ca înlocuitor al WHO Oral Rehydration Salts: 6 linguriţe de zahăr plus o linguriţă de sare şi o linguriţă de bicarbonat de sodiu într-un litru de apă potabilă sigură.)

C. Călătorul vârstnic. Deşi nu există probleme de călătorie specifice vârstei, *per se*, mobilitatea şi nivelul condiţiei fizic, acuitatea mentală şi prezenţa bolilor cronice (vezi secţiunea următoare) variază în funcţie de persoană. Aceste probleme pot complica logistica de călătorie şi impun o evaluare amănunţită în timpul consultării precălătorie.

D. Călătorii cu boli cronice

1. **Consideraţii generale.** Pacientul trebuie să-şi ia în călătorie medicamentele prescrise în cantităţi suficiente. De asemenea, trebuie să aibă o rezervă de medicamente ambalate separat şi verificate. Medicamentele trebuie să fie în recipientele originale şi etichetate cu denumirea generică. O scrisoare oficială de la medic în care se explică dozele şi indicaţiile medicamentelor, în special schema de administrare, şi acele şi seringile diabetice, poate evita problemele juridice la ieşirea din ţară şi este utilă, dacă este necesară înlocuirea acestora.
2. **Imunosupresia.** Riscul bolii infecţioase este crescut la pacienţii imunocompromişi care călătoresc, inclusiv cei cu diabet zaharat, care au suferit un transplant, chimioterapie, tulburări reumatologice şi infectaţi cu HIV.

a. **TD la călătorul imunocompromis.** Profilaxia pentru TD este, în esență, la fel ca pentru persoanele imunocompetente. Planurile de tratament acut așa cum sunt prezentate în Tabelul 106-3 sunt, de asemenea, eficiente în acest grup, dar poate fi necesar să fie prelungit pentru 7 zile.

b. **Imunizările la călătorii imunocompromiși**

   (1) **Călătorii HIV-pozitivi.** Imunogenicitatea vaccinului poate fi scăzută la pacienți HIV pozitivi cu număr de celule $CD4^+$ periferice < 300/μL. În general, vaccinurile cu germeni vii trebuie evitate la pacienții imunocompromiși sever, definit ca prezența infecțiilor oportuniste sau număr de celule periferice $CD4^+$ < 200 celule/μL. Trebuie folosite vaccinuri vii inactivate ori de câte ori este posibil (de exemplu, antipoliomielitic, antitifoidic). Vaccinul antirujeolic și antifebră galbenă trebuie administrate numai celor cu număr de celule periferice $CD4^+$ > 200 celule/μL.Vaccinurile cu germeni inactivați sunt în general considerate sigure.

   (2) **Alți călători imunocompromiși.** Călătorii care au fost recent tratați cu steroizi în doze mari pentru > 14 zile ar trebui să întârzie vaccinarea timp de 2 săptămâni după terminarea tratamentului. În mod similar, pacienții cu cancer supuși radio- sau chimioterapiei pot fi imunosupresați și ar trebui să evite vaccinările în această perioadă. Pacienții cu cancer care nu sunt tratați în mod activ pot fi vaccinați. Călătorii cu leucemie care au fost în remisie timp de 3 luni sau pacienții cu transplant care nu necesită imunosupresie pot fi vaccinați.

c. **Restricții de călătorie pentru pacientul HIV pozitiv.** În majoritatea țărilor, călătorii al căror sejur este mai mic de o lună nu este necesar să demonstreze că nu sunt infectați cu HIV, dar unele țări vor refuza intrarea călătorilor care urmează tratament cu medicamente antiretrovirale. Pentru cei HIV-pozitivi, consultați site-ul web al Departamentului de Stat al SUA (www.travel.state.gov/travel/cis_pa_tw/cis/cis_4965.html) pentru alte informații specifice țării. De vreme ce regulamentele se schimbă frecvent, se recomandă, de asemenea, contactarea înainte de planificarea călătoriei a consulatului țării în care vreți să călătoriți.

3. **Călătorii cu diabet zaharat.** Este esențial ca pacienții cu diabet zaharat să aibă asupra lor medicamente și consumabile de monitorizare în timpul călătoriei. Acest echipament și medicamentele ar trebui să fie la pacient în timpul călătoriei. Flacoanele cu insulină pot fi păstrate la temperatura camerei maxim 30 de zile fără a-și pierde eficiența, dar trebuie evitate expunerea la lumina soarelui și temperaturi extreme.

   a. Călătoria peste mai multe fusuri orare poate scurta sau prelungi «ziua de 24 de ore», modificând necesarul de insulină și alimente. Călătoria în direcție estică scurtează ziua și poate reduce necesarul de insulină și masă; călătoria spre vest prelungește ziua și poate crește cerințele. Monitorizarea frecventă a glicemiei este esențială. Se recomandă ca pacientul să aibă asupra lui o sursă de glucoză (de exemplu, tablete de glucoză, dropsuri). Coordonarea dozării insulinei prealimentație cu o masă imprevizibilă în timpul zborului poate fi simplificată prin utilizarea insulinelor cu durată scurtă de acțiune.

   b. Concentrațiile de insulină pot varia de la concentrația standard stabilită U100 pentru America de Nord: concentrații U80 și U40 cu seringi corespunzătoare pot fi găsite în alte țări. Seringile cu amestec de diferite concentrații de insulină cresc șansele de supra- sau subdozare. Consumabilele diabetice adecvate pot reduce la minimum acest risc.

c. TD severă poate predispune călătorul diabetic la fluctuații mari ale glicemiei și reacții adverse precum cetoacidoza diabetică, de aceea trebuie tratată agresiv.

4. **Călătorii cu boli cardiovasculare.** Bolile cardiace sunt cele mai frecvente motive de urgență medicală în timpul zborului și deturnări de aeronave în zborurile internaționale. Hipoxemia hipobarică din cauza altitudinii poate crește riscul evenimentelor cardiace. Contraindicațiile cardiovasculare pentru călătoria cu avionul sunt prezentate în Tabelul 106-6. Considerațiile speciale pentru călătorii cu avionul cu afecțiuni cardiace includ următoarele:
   - a. Cei cu insuficiență cardiacă congestivă compensată, angină stabilă sau PaO_2 < 70 mmHg la nivelul mării ar trebui să aranjeze să primească oxigen în timpul zborului.
   - b. Este recomandată efectuarea unei copii a unei electrocardiograme (ECG) recente (cu și fără ECG magnet pentru stimulatoare cardiace).
   - c. Un card cu informații despre plasarea pacemakerul/AICD poate accelera trecerea prin serviciul de securitate al aeroportului.

5. **Călătorii cu boli pulmonare.** Ca și în cazul călătorilor cu boli cardiace, cei cu afecțiuni pulmonare sunt, de asemenea, sensibili la hipoxemia hipobarică din cauza altitudinii. British Thoracic Society (BTS) consideră contraindicații pentru călătoriile aeriene comerciale: tuberculoza infecțioasă, pneumotoraxul în curs de desfășurare cu pierderi persistente de aer, hemoptizia majoră și necesar de oxigen > 4 L/minut.
   - a. Pentru pacienții fără contraindicații pentru călătoria cu avionul, BTS recomandă **dublarea debitului obișnuit** pentru cei aflați pe terapie cu oxigen pe termen lung (LTOT). Pacienții care nu sunt pe LTOT cu saturații inițiale < 95% ar trebui să ia în considerare un test de provocare hipoxică (vezi mai jos): cei cu saturație < 85% la test trebuie să folosească oxigenul în zbor, 2 L/min, cei cu nivel mai mare nu necesită oxigen în zbor.
     - (1) **Testul de provocare hipoxică.** Pacientul respiră 15% FiO_2 timp de 20 de minute, fiind verificată pulsoximetria (sau gazele sangvine arteriale). Nivel

TABELUL 106–6. CONTRAINDICAȚII CARDIOVASCULARE PENTRU CĂLĂTORIA CU AVIONUL

Infarct miocardic
- Necomplicat (în interval de 2-3 săptămâni)
- Complicat (în interval de 6 săptămâni)

Angină pectorală instabilă
- Angina stabilă clasa CCS III-IV acceptabilă cu oxigen în zbor

Insuficiență cardiacă congestivă decompensată
- Clasa NYHA stabilă III-IV cu PaO_2 < 70 mmHg acceptabilă cu oxigen în zbor

Hipertensiune arterială severă necontrolată

Bypass coronarian (în intervalul 10-14 zile)
- PCI acceptabil, cu excepția PCI complicat, se așteaptă 7-14 zile

Accident vascular cerebral (în interval de 2 săptămâni)

Tahicardie ventriculară sau supraventriculară necontrolată
- Pacemaker și ICD prezintă risc scăzut odată ce pacientul este stabil din punct de vedere medical

Sindromul Eisenmenger

Boala valvulară severă simptomatică

Sursă: reprodus cu permisiunea de la Aerospace Medical Association mgTF: *Medical Guidelines for Airline Travel*, 2nd ed. Aviat Space Environ Med 2003; 74 (5, secțiunea II): A1.

al $PaO_2 < 6{,}6\ kP_a$, sau saturaţie < 85% indică necesitatea administrării de oxigen în timpul zborului.

(2) Testul capacităţii funcţionale. Un călător care poate urca o scară sau poate merge pe jos 50 m într-un ritm rapid, fără a deveni dispneic sever va tolera zborul fără oxigen suplimentar. Un test de efort, cu unele calcule suplimentare, poate fi corelat strâns cu performanţa testului provocării hipoxice.

b. Dacă este necesar oxigen suplimentar în timpul zborului, trebuie făcute aranjamente speciale. Deşi politicile companiilor aeriene variază considerabil, se pot face mai multe generalizări:

(1) **Buteliile cu oxigen personale nu sunt permise în zborurile comerciale.** Acestea trebuie verificate şi transportate în bagajul de cală.

(2) Administrarea de oxigen în timpul zborului poate fi aranjată prin fiecare companie aeriană. Se recomandă contactarea companiei aeriene înainte de călătorie. Majoritatea companiilor aeriene vor solicita o scrisoare medicală sau o reţetă de la un medic.

(3) În cazul în care este nevoie de oxigen suplimentar în timpul escalelor, aranjamentele pentru oxigen trebuie să fie făcute cu furnizorii locali. De obicei, compania aeriană nu oferă acest serviciu.

6. **Călătorii cu boli mintale.** Ca regulă generală, persoanele cu boli mintale semnificative preexistente ar trebui sfătuite să se abţină de la călătoriile internaţionale. Definiţia „semnificativă“ este vagă, având în vedere proporţia populaţiei tratate cu antidepresive, anxiolitice sau stimulente. Cultura nefamiliară, limba străină şi efectele jet lag-ului cresc riscul de decompensarea psihică; anumite medicamente antimalarice sunt contraindicate la cei cu afecţiuni psihice preexistente. Există, de asemenea, riscul de boli psihice care se dezvoltă în străinătate, indiferent dacă este vorba de adulţi tineri la vârsta la care debutează schizofrenia sau vârstnici cu demenţă precoce care s-ar putea prezenta ca delir. Despre călătorii bolnavi psihic este disponibilă o literatură de specialitate extrem de limitată; reprezintă o zonă care justifică mult mai mult studiu.

IV. Îngrijirea sănătăţii în străinătate

A. Obţineţi îngrijire. Funcţionarii consulari din cadrul ambasadelor pot ajuta la localizarea serviciilor medicale adecvate, dar costurile de îngrijire şi, dacă este necesar, de evacuare pe calea aerului revin, de obicei, călătorului. Călătorii trebuie să aibă asupra lor o notiţă cu numele, numărul de telefon şi adresa de e-mai ale medicului lor personal pentru consultare dacă este necesar. Listele cu furnizorii de asistenţă medicală în limba engleză pe ţări pot fi obţinute din următoarele surse:

1. Office of Overseas Citizens Services, 2201 C Street NW, SA-29, 4th Floor, Washington, DC, 20520. (888) 407-4747, (202) 501-4444. Indicaţi ţara sau regiunea care vă interesează atunci când scrieţi.
2. International Association for Medical Assistance to Travelers (IAMAT), www.iamat.org., 1623 Military Rd. # 279, Niagara Falls, NY 14304-1745. (716)754-4883.
3. International Society of Travel Medicine, www.istm.org. 315 W. Ponce de Leon Ave., Suite 245, Decatur, GA 30030. 404.373.8282.

B. Acordarea îngrijirii medicale

1. **Asigurarea medicală.** Dacă planul de asigurare al călătorului prevede o acoperire internaţională, este important să aducă un card de asigurare ca dovadă de acoperire şi un formular de cerere. Multe planuri de asigurare nu oferă acoperire în zona

de călătorie şi persoana care călătoreşte este responsabilă pentru plată chiar înainte de prestarea serviciilor. Unele planuri oferă rambursare parţială sau completă la revenirea din călătorie, deci este esenţial să păstraţi toate chitanţele. Medicare nu acoperă cheltuielile de sănătate angajate în afara Statelor Unite. Persoanele în vârstă pot contacta agentul lor de asigurări în legătură cu un supliment Medicare care oferă o acoperire internaţională.

2. **Asigurarea de evacuare.** Deoarece îngrijirea medicală este în cea mai mare parte a lumii în curs de dezvoltare sub standardele occidentale, cel mai prudent lucru în caz de boală sau vătămare gravă este evacuarea pe calea aerului. Acest lucru poate fi extrem de costisitor; asigurarea de evacuare ar trebui să fie intens recomandată. În timp ce unele politici interne de asigurări de sănătate includ asigurarea de evacuare, călătorii ar trebui să confirme acoperirea cu agentul lor, nu să presupună că este inclusă.
3. **Surse.** Asigurarea medicală şi de evacuare pot fi achiziţionate la un cost rezonabil prin intermediul unui agent de turism sau online. Consultaţi website-ul Departamentului de Stat al SUA la http://travel.state.gov/travel/tips/brochures/brochures_1215.html pentru o listă de asigurări private şi companiile aeriene de evacuare. Majoritatea politicilor includ atât acoperire medicală, cât şi evacuare.

V. Activităţi speciale

A. Destinaţii de înaltă altitudine. Răul de altitudine poate să apară la persoanele care călătoresc în destinaţii de înaltă altitudine. Riscul apariţiei depinde de rata ascensiunii, altitudinea de somn, altitudinea la care este situată casa persoanei respective şi alte aspecte ale fiziologiei individuale. Răul de altitudine acut, tipul cel mai frecvent şi cel mai puţin sever de boală de altitudine, apare la aproximativ un sfert dintre călători la altitudini de 1 850-2 750 m (7 000-9 000 de picioare) şi la > 40% dintre călători la altitudini de 3 000 m(10 000 de picioare). Incidenţa bolii mai severe este de 0,1-4,0%. Sindromul renal de înaltă altitudine (HARS), o entitate clinică recent descrisă, afectează persoanele care locuiesc o perioadă îndelungată la altitudine înaltă; nu pare să fie o condiţie semnificativă pentru călători.

1. Cel mai important sfat în evitarea bolii de altitudine este ascensiunea lentă.
2. Din punct de vedere istoric, acetazolamida a fost principala intervenţie farmacologică, dar studiile recente sugerează că ibuprofenul este la fel de eficient. Tabelul 106-7 sintetizează simptomele, semnele, prevenirea şi tratamentul răului de altitudine.

B. Sporturi de apă

1. **Apă curgătoare.** Ca regulă generală, înotul în apă dulce neclorinată ar trebui să fie descurajat pentru călătorii la tropice. O varietate de infecţii bacteriene şi parazitare, de la Vibrio şi coliformi până la schistosomiază şi leptospirază, prezente în apele tropicale, reprezintă un pericol.

   Profilaxia cu doxiciclină (200 mg p.o. săptămânal, începând cu 1-2 zile înainte de activitate şi continuând pe durata activităţii) poate proteja împotriva leptospirozei la călătorii care practică activităţi cu risc (caiac, canotaj, rafting).
2. **Activităţi în ocean.** Activităţile în apă sărată sunt, în general, mai sigure decât cele din apa dulce, dar trebuie acordată atenţie unor riscuri precum animalele marine şi curenţii de adâncime.
3. **Scuba diving.** Site-urile de scufundări populare din ţările subdezvoltate ar putea să nu fie bine reglementate şi instruirea/supravegherea scufundătorilor novici pot

TABELUL 106–7. SIMPTOMELE/SEMNELE, PROFILAXIA ŞI TRATAMENTUL PENTRU BOALA DE ALTITUDINE

	Simptome/semne	Profilaxie	Tratament
Boala acută de altitudine	Cefalee (cea mai comună) Greață	Urcare treptată (< 300 m/zi) la altitudini > 3 000 m cu o zi de odihnă la fiecare 2-3 zile	Odihnă Evitați ascensiunea până la rezolvarea simptomelor
	Tulburări de somn	Esențială este altitudinea de dormit Urci la înălțime, dar dormi mai jos	Coborâre pentru cazurile severe
	Stare de oboseală	Acetazolamidă 250 mg p.o. x 2/zi începând cu o zi înainte de ascensiune Ibuprofen 600 mg p.o. x 3/zi începând cu 6 ore înainte de ascensiune	Antiemetice Oxigen
	Anorexie	Dexametazonă 4 mg p.o. x 2/zi începând cu o zi înainte de ascensiune Gingko biloba 120 mg p.o. x 2/zi începând cu 5 zile înainte de ascensiune	Acetazolamidă 250 mg p.o. x 2-3/zi Dexametazonă 4 mg p.o./i.m. la fiecare 6 ore
Edemul cerebral de mare altitudine (HACE)	Ataxia – imposibilitatea de a merge în linie dreaptă călcâi-la-vârful degetelor (testul mersului în tandem)	Evitați hipotermia Mențineți o bună hidratare	Coborârea imediată la altitudine mai joasă Oxigen
	Nivelul modificat al stării de conștiență ± Simptome de rău de altitudine	Evitați sedativele/narcoticele care duc la hipoventilație în timpul somnului	Acetazolamidă sau dexametazonă în dozele de mai sus Cameră hiperbarică portabilă
Edem pulmonar de mare altitudine (HAPE)	Dispnee de efort Tuse	Urcare treptată, eviatarea hipotermiei, hidratare, evitarea sedativelor și a narcoticelor	Coborârea imediată la altitudine mai joasă Reducerea efortului
	Spută cu sânge	Nifedipină SR 20 mg p.o. x 3/zi	Oxigen
	Deseori coexistă cu rău de altitudine/HACE	Salmeterol MDI 1-2 pufuri x 2/zi	Presiune pozitivă continuă în căile aeriene
	Raluri crepitante, în special la nivelul lobului drept mijlociu	Persoanele cu antecedente de HAPE au un risc extrem de ridicat de recurență. Acești pacienți trebuie să evite urcarea rapidă la altitudini mari Riscul este crescut la pacienții cu foramen ovale patent.	Cameră hiperbarică portabilă Nifedipin 10 mg p.o. urmat de 20-30 mg SR x 1-2/zi Inhibitorii beta-adrenergici inhalatori pot fi de ajutor

(continuare pe pagina următoare)

TABELUL 106–7. SIMPTOMELE/SEMNELE, PROFILAXIA ȘI TRATAMENTUL PENTRU BOALA DE ALTITUDINE *(Continuare)*

	Simptome/semne	Profilaxie	Tratament
Hemoragie retiniană de altitudine (HARH)	De obicei asimptomatică Pot apărea tulburări vizuale	Similar cu HACE	Pacienții cu HARH simptomatică nu ar trebui să continue ascensiunea. După coborâre, cele mai multe HARH se rezolvă spontan în 2-8 săptămâni
Convulsii de altitudine (HAS)	• Convulsii nou-apărute la altitudine	• Călătorii cu antecedente de apnee centrală sau de apnee obstructivă în somn ar trebui să ia în considerare evitarea altitudinilor înalte. • Ascensiunea treptată (< 300 m/zi) la altitudini > 3 000 m cu o zi de odihnă la fiecare 2-3 zile. • Esențială este altitudinea de dormit. Urci la înălțime, dar dormi mai jos. • CPAP poate ajuta	• Medicamente anticonvulsivante (tratați ca oricare alt tip de convulsii). • Oxigen • Coborâre
Sindromul renal de altitudine (HARS)	• Hipertensiune sistemică și microalbuminurie cu RFG conservată, policitemie și hiperuricemie	• Afectează doar persoanele care locuiesc o perioadă îndelungată la altitudine înaltă	• Inhibitorii ECA la doze terapeutice normale par să inverseze proteinuria și policitemia

fi rudimentare în cel mai bun caz. Se recomandă obținerea certificării înainte de deplasare și scufundări sub supravegherea unor scafandri experimentați.

a. Călătoria cu avionul după scufundări mărește riscul de boală de decompresie. Se recomandă un interval de suprafață de minim 12 ore înainte de zborul cu avionul după o singură scufundare. Pentru scufundări repetate într-o singură zi, se recomandă un interval de suprafață mai lung (cel puțin 17 ore) înainte de zbor.

b. Divers Alert Network (www.diversalertnetwork.org) este o resursă cu reputație pentru alte probleme medicale legate de scufundări.

VI. Preocupări geopolitice. De la atacurile din 11 septembrie, toți am devenit conștienți de pericolul reprezentat de elementele teroriste. O atenție la mediul înconjurător, inclusiv verificarea cu un angajat de la ambasadă/consulat sau pe www.state.gov pentru nivelurile oficiale de alertă, poate reduce riscul de a deveni victimă a bolilor cauzate de terorism.

A. În orice moment, regiunile planetei noastre sunt zone de război. În unele locuri, au fost stabilite guverne de facto de către forțele rebele, care nu pot recunoaște vizele eliberate de guvernul oficial (și invers). În alte locuri, elementele criminale pot reprezenta un risc grav pentru călători. Zonele de instabilitate se pot deteriora într-un război civil într-un timp relativ scurt. Verificarea Travel Advisory and Consular

Information Sheets la www.state.gov poate ajuta persoana care călătorește să monitorizeze pulsului destinației dorite.

B. Politica poate inhiba călătoriile. De exemplu, deținătorilor de pașapoarte cu viză de intrare pentru Israel li se refuză intrarea în majoritatea națiunilor arabe. Situații similare există între un număr semnificativ de state; fișele informative consulare pot oferi o direcție valoroasă în acest sens. Călătorii cu dublă cetățenie ar trebui să știe că pot fi supuși legilor și cerințelor ambelor guverne, inclusiv serviciului militar. Este posibil una dintre națiunile pentru care are cetățenie să nu poată interveni în numele cetățeanului său care este reținut în cealaltă țară pentru care are, de asemenea, cetățenie.

VII. Călătoria postîngrijire. Între 22% și 64% dintre călătorii în țările în curs de dezvoltare vor prezenta o boală sau o leziune asociată cu călătoria lor, dintre care aproape 10% vor solicita asistență medicală în timpul călătorie sau la scurt timp după întoarcere. Este esențial ca medicul de familie să recunoască potențiala legătură dintre boala actuală și călătoriile recente. Acest lucru se va întâmpla dacă se va aplica îngrijirea centrată pe pacient sau prin consultarea specialiștilor. Din nefericire, această conexiune este adesea ratată. Călătorii, în special în țările în curs de dezvoltare, sunt sfătuiți să solicite asistență medicală la întoarcere în următoarele situații:

A. Febra la un pacient care s-a întors dintr-o călătorie este malarie, până la proba contrarie. Aceasta este cel mai frecvent ratat diagnostic; timpul mediu de prezentare-diagnosticare pentru malarie este de aproximativ o săptămână în America de Nord.

1. Febra cu durere retrobulbară severă este puternic sugestivă pentru febra dengue; dacă este însoțită de peteșii, echimoze și șoc, trebuie luate în considerare sindromul de șoc hemoragic dengue sau altă febra hemoragică.

2. Alte afecțiuni febrile care pot duce rapid la moarte și trebuie să fie luate în considerare includ meningococcemia, leptospiroza, tripanosomiaza africană, encefalitele arbovirale, boala rickettsială și febra tifoidă. Multe alte cauze ale febrei care nu pun imediat viață în pericol pot fi dobândite în străinătate. O discuție completă despre fiecare dintre acestea depășește scopul acestui capitol, cititorul putând să studieze bibliografia atașată. În plus, un instrument web util pentru determinarea etiologiei febrei la un adult care a călătorit în diverse țări, cu excepția gravidelor, poate fi găsit la www.fevertravel.ch.

B. Diaree sau vărsături persistente. Aproape jumătate dintre călători dezvoltă diaree; deși de obicei este autolimitantă, în 10% dintre cazuri persistă mai mult de 2 săptămâni, iar pentru unii durează o lună sau mai mult.

1. În evaluarea diareii persistente, este important să observați semnele și simptomele asociate. Artralgiile pot fi asociate cu infecții cu *Campylobacter, Shigella, Salmonella* și *Yersinia*. Febra, sângerarea și durerea severă sunt sugestive pentru cauze invazive ale diareii cum ar fi *Campylobacter, Clostridium, Entamoeba, Escherichia coli* O157:H7, *Listeria, Aeromonas, Vibrio* și *Yersinia*. Diareea explozivă, cu malabsorbție este sugestivă pentru *Giardia* sau sprue tropical; eozinofilia apare în infestațiile parazitare.

2. Este justificată evaluarea de laborator a pacienților cu diaree care durează mai mult de o săptămână. Prezența leucocitelor fecale și hemoragia ocultă în materiile fecale indică diareea invazivă. Coprocultura de rutină include de obicei doar *Salmonella, Shigella* și *Campylobacter*, astfel încât este important să alertați laboratorul dacă suspiciunile clinice sugerează alte microorganisme.

a. Examinarea microscopică pentru ouă și paraziți poate fi utilă; pentru o sensibilitate adecvată sunt necesare trei eșantioane colectate la intervale de

24-48 de ore. Dacă se suspicionează criptosporidia trebuie anunţat laboratorul, pentru a se folosi tehnici de colorare speciale.

- **b.** Sunt disponibile teste ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) în materii fecale şi ser pentru mulţi agenţi patogeni. Rareori, poate fi utilă vizualizarea endoscopică a colonului.
- **c.** S-au descris, de asemenea, colonul iritabil postinfecţios autolimitant şi sindroame de malabsorbţie postinfecţioase, care afectează un sfert dintre pacienţi după o gastroenterită infecţioasă acută. Eşecul recunoaşterii acestora duce la frica de procese „oculte“ infecţioase şi testare excesivă (şi costisitoare), care nu aduce beneficii pentru pacient.

C. Icterul, cu sau fără alte simptome, după o excursie la tropice necesită evaluare. Cea mai comună cauză a icterului este **hepatita infecţioasă.** Hepatita A este frecventă în rândul călătorilor nevaccinaţi. Persoanele care au avut relaţii sexuale sau alte expuneri la lichide corporale în timpul unei călătorii în străinătate prezintă un risc semnificativ pentru dezvoltarea hepatitei B. Serologia hepatitei virale acute este indicată în evaluarea unui icter prezent la întoarcerea dintr-o călătorie.

1. **Infestaţiile parazitare** pot provoca, de asemenea, icter sau alte simptome hepato-biliare. *Fasciola* hepatică şi biliară se găseşte în mod natural în locurile anatomice relevante, iar *Ascaris* sau alte trematode pot fi găsite ocazional acolo. Evidenţierea ouălor în scaun sau testarea serologică poate fi utilizată în diagnosticul acestor infestaţii.
2. **Hemoliza excesivă**, precum cea întâlnită în malarie sau tratamentul acesteia, poate avea ca manifestare icterul. Se ştie că meflochina şi atovaquona/proguanil determină creşterea nivelurilor transaminazelor, iar primaquine determină hemoliză severă la pacienţii cu deficienţă de G6PD. Cauza care stă la bază trebuie identificată şi abordată.
3. Alte cauze infecţioase pot varia de la leptospiroză la febră galbenă. O varietate de cauze noninfecţioase ale toxicităţii hepatice, inclusiv aflatoxine, plante medicinale hepatotoxice sau toxine industriale, pot fi întâlnite în timpul călătoriilor în ţări în curs de dezvoltare şi ar trebui, de asemenea, să fie incluse în diagnosticul diferenţial.

D. Tulburări cutanate dobândite recent. Într-un studiu din 2011, cele trei tulburări cutanate cele mai frecvente la întoarcerea din călătorii au fost infecţii cutanate bacteriene, leishmaniaza şi miaza. Caracteristicile unei erupţii cutanate pot direcţiona diagnosticul.

1. **Ulcerele** pot fi cauzate de leishmaniază, antrax sau lepră, precum şi de alte tulburări mai frecvente precum staza venoasă.
2. Onchocerciaza, lepra, miaza, scabia, pinta, înţepături de insecte şi fitodermatita sunt cauzele erupţiilor maculopapulare.
3. Erupţiile difuze sunt sugestive pentru infecţiile rickettsiale (de exemplu, febra pătată), febra tifoidă, înţepături multiple de insecte, reacţii la medicamente sau infecţii virale variind de la rujeolă la febra hemoragică. Biopsiile, culturile şi testele serologice obţinute în mod corespunzător au o mare valoare în obţinerea diagnosticului.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Centers for Disease Control and Prevention. *Yellow Book 2013.* Atlanta: CDC; 2013. http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/table-of-contents.htm. Accessed 4 February, 2013.
2. Keystone J.S., Freedman D.O., Kozarsky P., Northdurft H.D., Connor B.A. *Travel Medicine: Expert Consult.* 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2013.

3. Magill A.J., Ryan E.T., Solomon T., Hill D.R. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases.* 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
4. U.S. State Date Department. www.travel.state.gov/travel/cis_pa_tw/cis/cis_4965.html. Accessed 20 February 2013.
5. World Health Organization. *International Travel and Health.* Geneva: WHO; 2012.

Referințe adiționale sunt disponibile la http://langetextbooks.com/fm6e.

107. Teste de screening

Larry L. Dickey

REȚINEȚI!

- Trebuie luate în considerare următoarele teste de screening și examinări pentru copii și adulți.
  - **A.** Copiii
    - **1.** Măsurarea corpului
      - **a.** Circumferința capului (până la vârsta de 2 ani)
      - **b.** Înălțime și greutate
      - **c.** Tensiunea arterială (începând cu vârsta de 3 ani)
    - **2.** Teste de sânge
      - **a.** Hipotiroidism, fenilcetonurie, hemoglobinopatii (nou-născuți)
      - **b.** Anemia (la 6-12 luni, adolescente cu risc)
      - **c.** Glicemie (risc ridicat)
      - **d.** Plumb (risc universal sau ridicat la 12 și 24 de luni)
      - **e.** Colesterol (9-11 ani și 17-21 de ani)
    - **3.** Screeningul senzorial
      - **a.** Auz (nou-născuți, copii și adolescenți)
      - **b.** Vedere (ambliopie/strabism până la vârsta de 3-4 ani, acuitate începând cu vârsta de 3-4 ani)
    - **4.** Screeningul pentru sănătatea mintală
      - **a.** Depresie (adolescenți)
    - **5.** Testele pentru bolile infecțioase
      - **a.** Hepatita C (risc ridicat)
      - **b.** Virusul imunodeficienței umane (HIV) (vârstă 15-17 ani și risc ridicat la alte vârste)
      - **c.** *Chlamydia* (toți adolescenții activi sexual)
      - **d.** Gonoree/sifilis (adolescenți cu risc crescut)
      - **e.** Tuberculoza (risc ridicat)
  - **B.** Adulți
    - **1.** Masurarea corpului
      - **a.** Înălțime și greutate
      - **b.** Tensiunea arterială
      - **c.** Densitatea osoasă (femei, începând cu vârsta de 65 de ani)
      - **d.** Ecografie abdominală aortică o dată (bărbați, fumători, vârstă 65-75 ani)
    - **2.** Teste de sânge
      - **a.** Anemia (femeile gravide)

  - **b.** Colesterol (bărbaţi ≥ 35 de ani, femei ≥ 44 de ani cu risc crescut)
  - **c.** Colesterol (bărbaţi în vârstă de 20-34 de ani cu risc crescut, femei în vârstă de 20-44 ani cu risc ridicat)
  - **d.** Glicemie (adulţi cu tensiune arterială ridicată susţinută)
  - **e.** Glicemie (adulţi > 44 de ani şi adulţi mai tineri cu risc crescut)
  - **f.** Tiroidă (risc ridicat)
- **3.** Screening senzorial
  - **a.** Auz (începând cu vârsta de 65 de ani)
  - **b.** Vedere (≥ 65 de ani)
  - **c.** Glaucom (risc ridicat)
- **4.** Screening pentru sănătatea mintală
  - **a.** Depresie
- **5.** Testele pentru bolile infecţioase
  - **a.** Hepatita C (risc ridicat şi o dată dacă pacientul este născut între 1945 şi 1965)
  - **b.** HIV (vârsta 18-65 ani şi risc ridicat la alte vârste)
  - **c.** *Chlamydia* (femei active sexual < 25 de ani şi risc ridicat)
  - **d.** Gonoree/sifilis (risc ridicat, gravide)
  - **e.** Tuberculoză (risc ridicat)
- **6.** Teste pentru cancer
  - **a.** Examenul clinic al sânului (femei ≥ 50 de ani)
  - **b.** Mamogramă la fiecare 2 ani (femei în vârstă de 50-74 ani)
  - **c.** Frotiu Papanicolaou (femei în vârstă de 21-65 ani fără histerectomie)
  - **d.** Screening colorectal (testul hemoragiei oculte în scaun cu guaiac, sigmoidoscopie flexibilă, clismă cu bariu sau colonoscopie la vârsta de 50-75 de ani)
  - **e.** Examen de prostată şi antigenul specific prostatei (bărbaţi de culoare cu vârsta 45-70 de ani şi caucazieni cu vârsta 50-70 de ani)
  - **f.** Examinare cutanată (risc ridicat)
  - **g.** Examen tiroidian (risc ridicat)

I. Definiţii

Pentru recomandările din acest capitol s-a utilizat sistemul de evaluare al US Preventive Services Task Force (USPSTF). Gradarea A, B, C, D şi I este explicată în Tabelul 107-1. Pentru testele de screening care nu au fost evaluate de USPSTF, nu sunt prezentate recomandări. Recomandările pentru teste de screening făcute de alte organizaţii, dacă sunt disponibile, nu sunt acceptate deoarece USPSTF este recunoscută ca principala autoritate în accesarea puterii probelor ştiinţifice pentru servicii de prevenire.

Caracteristicile unui test de screening bun includ:

- testul este acceptabil pentru pacient (adică nu este foarte dureros, este uşor de făcut);
- oferă un risc minim la un cost rezonabil;
- este precis (adică are sensibilitate şi specificitate ridicate);
- poate detecta boala în stadiul asimptomatic;
- diagnosticarea precoce influenţează rezultatul (de exemplu, tratamentul precoce îmbunătăţeşte rezultatul).

II. Măsurare corpului

A. Circumferinţa capului. Academia Americană de Pediatrie (AAP) recomandă măsurarea circumferinţei capului la fiecare vizită până la vârsta de 2 ani. Alte autorităţi nu

TABELUL 107–1. EVALUAREA USPSTF: CLASIFICARE ȘI SUGESTII PENTRU PRACTICĂ

Clasă	Definiție	Sugestii pentru practică
A	USPSTF recomandă serviciul. Există certitudinea că beneficiul net este substanțial.	Oferiți sau furnizați acest serviciu.
B	USPSTF recomandă serviciul. Există certitudinea că beneficiul net este moderat sau există o certitudine moderată că beneficiul net este moderat până la substanțial.	Oferiți sau furnizați acest serviciu.
C	USPSTF recomandă oferirea selectivă sau se oferă acest serviciu pacienților individuali pe baza raționamentului profesional și a preferințelor pacientului. Există o certitudine cel puțin moderată că beneficiul net este mic.	Oferiți sau furnizați acest serviciu pentru pacienți selectați în funcție de circumstanțele individuale.
D	USPSTF nu recomandă serviciul. Există certitudine moderată sau înaltă că serviciul nu are niciun beneficiu net sau că prejudiciile sunt mai mari ca beneficiile.	Descurajați utilizarea acestui serviciu.
Instrucțiunea I	USPSTF concluzionează că dovezile actuale sunt insuficiente pentru a evalua raportul beneficii/riscuri al serviciului. Dovezile lipsesc, calitate slabă sau conflict, iar raportul beneficii/riscuri nu poate fi determinat.	Citiți secțiunea privind considerațiile clinice din USPSTF Recomandare. Dacă serviciul este oferit, pacienții trebuie să înțeleagă incertitudinea cu privire la raportul beneficii/riscuri.

Sursă: adaptat cu permisiune din USPSTF, http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/resources/aspprovider.html.

au făcut recomandări pentru sau împotriva acestui lucru. Măsurarea circumferinței capului este utilă pentru identificarea microcefaliei (< 2 SD sub percentila medie sau < percentila 10) și a macrocefaliei (< 2 SD peste percentila medie sau > percentila 90) care sunt asociate cu o serie de afecțiuni ce necesită investigații suplimentare.

B. **Înălțime și greutate.** Majoritatea autorităților importante recomandă măsurarea regulată a înălțimii și a greutății la toate vârstele (USPSTF B pentru copii și adulți). Pentru copii și adolescenți, acestea pot fi reprezentate grafic folosind diagrame de creștere specifice vârstei. La adulți, se pot folosi pentru evaluare diagrame standard de înălțime și greutate sau ale indexului de masa corporală (IMC). Unele autorități recomandă calculul periodic și graficul indicelui de masă corporală [IMC = greutate (kg) / înălțime^2 (m)], deoarece se consideră că IMC reflectă mai degrabă grăsimea corporală totală decât greutatea corporală pentru normele de înălțime. Potrivit Departamentului de Agricultura al SUA, IMC de 25 sau mai mult constituie supraponderalitate pentru adulți, punctul în care încep să apară consecințe negative asupra sănătății. Un IMC <18,5 caracterizează subponderalitate, iar IMC < 15, subponderalitate severă. AAP consideră copiii cu IMC > percentila 95 ca obezi, iar pe cei cu IMC între percentilele 85 și 95 ca fiind la risc de supraponderalitate. Diagramele de creștere și calculatoarele IMC pot fi găsite pe site-urile Centers for Disease Control and Prevention, http://www.cdc.gov/growthcharts/ și http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/index.html.

C. **Măsurarea taliei/șoldului.** Unele autorități, cum ar fi Department of Health and Human Services din SUA, recomandă măsurarea circumferințelor taliei și șoldului și calculul raportului talie/șold (WHR) pentru adulți. Unele studii au arătat că acest lucru poate fi un predictor mult mai exact al consecințelor negative asupra sănătății decât valorile înălţime/greutate sau IMC. Limitele superioare ale valorilor WHR sănătoase sunt de obicei citate ca fiind 0,8 pentru femei şi 1,0 pentru bărbaţi. Potrivit National Heart, Lung and Blood Institute, o circumferinţă abdominală > 100 cm pentru bărbaţi şi > 87,5 cm pentru femei constituie obezitate abdominală şi ar trebui considerată un factor de risc pentru boala cardiovasculară.

D. Tensiunea arterială

1. **Copii şi adolescenţi.** AAP şi National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) recomandă testarea anuală a tensiunii arteriale la toţi copiii începând de la vârstă de 3 ani. Pentru copii, valori peste percentila 95 sunt considerate ridicate (Tabelul 107-2). USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda screeningul de rutină al copiilor şi adolescenţilor, afirmând că dovezile sunt slabe pentru a demonstra că măsurarea tensiunii arteriale de rutină identifică cu precizie copiii şi adolescenţii cu risc crescut de boli cardiovasculare sau că tratamentul tensiunii arteriale crescute la copii sau adolescenţi scade incidenţa bolilor cardiovasculare (USPSTF I).
2. **Adulţi.** Toate autorităţile recomandă screeningul periodic de rutină al adulţilor pentru hipertensiune arterială (USPSTF A). NHLBI recomandă screeningul la fiecare 2 ani pentru persoanele cu tensiune arterială sistolică < 130 mmHg şi tensiune arterială diastolică < 85 mmHg, cu screening mai frecvent pentru adulţii cu tensiune mai mare. USPSTF a găsit dovezi insuficiente pentru a recomanda un interval optim de screening.
    - **a.** Pentru adulţi, presiunile sistolice ≥ 140 mmHg şi diastolice ≥ 90 mmHg sunt considerate ridicate. Tensiunea arterială ţintă, cu toate acestea, poate fi < 140/90 pentru persoanele cu anumite afecţiuni, cum ar fi diabetul zaharat [< 140/80, American Diabetes Association (ADA)] sau boli cronice de rinichi [< 130/80; Joint National Commission (JNC)].
    - **b.** Valorile crescute ar trebui confirmate cel puţin cu una sau două vizite suplimentare înainte de a se pune diagnosticul de hipertensiunea arterială.
    - **c.** NHLBI clasifică presiunea sistolică la adulţi > 120 mmHg sau presiunea diastolică > 80 mmHg ca „prehipertensiune", pentru care ar trebui luate în considerare modificări ale stilului de viaţă.

E. Densitatea osoasă. USPSTF recomandă screeningul de rutină pentru femeile cu risc normal cu vârsta ≥ 65 de ani (USPSTF B). USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda screening pentru bărbaţi (USPSTF I). National Osteoporosis Foundation recomandă testarea densităţii osoase pentru toate femeile cu vârsta ≥ 65

TABELUL 107–2. PERCENTILA 95 A PRESIUNII ARTERIALE ÎN FUNCŢIE DE VÂRSTĂ LA FETE ŞI BĂIEŢI, PERCENTILELE 50 ŞI 75 PENTRU ÎNĂLŢIME

	TAS/TAD la fete		TAS/TAD la băieţi	
Vârstă (ani)	Percentila 50 pentru înălţime	Percentila 75 pentru înălţime	Percentila 50 pentru înălţime	Percentila 75 pentru înălţime
1	104/58	105/59	102/57	104/58
6	111/73	112/73	114/74	115/75
12	123/80	124/81	123/81	125/82
17	129/84	130/85	136/87	138/88

Abrevieri: TAD, tensiune arterială diastolică; TAS, tensiune arterială sistolică.
Sursă: Reprodus din National Institutes of Health. *The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.* US Department of Health and Human Services; 1997. NIH publication 98-4080.

de ani și pentru toți bărbații cu vârsta ≥ 70 de ani. De asemenea, recomandă testarea densității osoase pentru femeile < 65 de ani în postmenopauză și bărbații în vârstă de 50-69 de ani dacă există o preocupare legată de osteoporoză pe profilul factorilor de risc. Deși intervalul de screening optim nu este determinat, pot fi necesare intervale de cel puțin 2 ani pentru a detecta modificările.

F. **Ecografie abdominală aortică.** USPSTF recomandă o examinare unică pentru anevrismul aortic abdominal (AAA) prin ultrasonografie la bărbați în vârstă de 65-75 de ani care sunt sau au fost fumători (USPSTF B). Pentru acest grup, mărimea moderată a beneficiului net prin intervenție chirurgicală depășește potențialele daune. USPSTF nu a făcut nicio recomandare pentru sau împotriva screeningului pentru AAA la bărbații cu vârsta cuprinsă între 65 și 75 de ani care nu au fumat niciodată (USPSTF C) și nu recomandă screeningul pentru femei (USPSTF D).

III. Teste de sânge

A. Colesterolul

1. **Copii și adolescenți.** În 2011, un comitet de experți convocat de NHLBI a emis recomandări pentru screeningul de rutină la vârste cuprinse între 9 și 11 ani și din nou între 17 și 21 de ani, cu un nivel non-à jeun, non-HDL-C. Motivul pentru această nouă orientare este că ateroscleroza timpurie este prezentă la unii pacienți tineri cu colesterol crescut și că tratamentul precoce al factorilor de risc cardiovascular la tineri poate fi eficient. În plus, cu un număr tot mai mare de copii obezi, tulburările lipidelor devin din ce în ce mai frecvente la copii și sunt adesea ratate prin utilizarea de metode selective tradiționale de screening. USPSTF nu a emis recomandări pentru depistarea hipercolesterolemiei la copii și adolescenți.
2. **Adulți.** Recomandările variază în ceea ce privește examinarea adulților. Cele mai agresive orientări sunt cele ale National Cholesterol Education Program (NCEP), care recomandă screeningul tuturor adulților cel puțin o dată la 5 ani pentru colesterolul total și, în același timp, dacă sunt disponibile rezultate corecte, pentru HDL-colesterol. USPSTF recomandă screeningul pentru toți bărbații cu vârsta ≥ 35 de ani (USPSTF A) și pentru bărbații cu vârsta cuprinsă între 20 și 35 de ani care au risc crescut de boală coronariană (USPSTF B). Se recomandă screeningul femeilor cu vârsta 20-45 de ani (USPSTF B) și peste 45 de ani (USPSTF A) dacă au risc crescut de boală coronariană. USPSTF nu face recomandări pentru bărbați cu vârsta cuprinsă între 20 și 35 de ani sau femei care nu prezintă un risc crescut (USPSTF C).
   a. USPSTF afirmă că intervalul optim pentru screening este incert. Pe baza altor orientări și a opiniei unor experți, un interval rezonabil este la fiecare 5 ani, cu intervale mai scurte pentru persoanele care au niveluri de lipide aproape de cele care justifică tratamentul și intervale mai lungi pentru cei care nu au un risc crescut și care au avut, în mod repetat, niveluri normale de lipide.
   b. NCEP a clasificat nivelul colesterolului la adulți fără boală coronariană astfel: de dorit (total < 200 mg /dL, LDL < 130 mg/dL); la limită (total 200-239 mg/dL, LDL 130-159 mg/dL); și înalt (total ≥ 240 mg/dL, LDL ≥ 160 mg/dL). NCEP consideră nivelurile HDL < 35 și ≥ 60 mg / dL factori de risc pozitivi și, respectiv, negativi pentru boala coronariană.

B. Glicemia

1. **Copii și adolescenți.** Din cauza prevalenței în creștere a diabetului zaharat de tip 2 la copii și adolescenți, ADA recomandă screeningul glicemiei la intervale de 2 ani pentru copiii și adolescenții supraponderali (IMC > percentile 85) începând cu vârsta de 10 ani, cu oricare dintre următorii doi factori de risc: un

istoric familial de diabet de tip 2 la rude de gradul I sau II; aparţinând unei anumite rase/etnii (american nativ, afro-american, hispanic american, asiatic/locuitor în insulele Pacificului de Sud); sau care au semne de rezistenţă la insulină sau afecţiuni associate cu rezistenţă la insulină (acanthosis nigricans, hipertensiune arterială, dislipidemie şi sindromul ovarelor polichistice). USPSTF nu a evaluat screeningul diabetului la copii.

2. **Adulţi.** USPSTF recomandă screeningul pentru diabetul de tip 2 la adulţii asimptomatici cu tensiune arterială susţinută (tratată sau netratată) mai mare de 135/80 mmHg (USPSTF B). USPSTF a constatat că dovezile actuale sunt insuficiente pentru a fi evaluat echilibrul între beneficiile şi riscurile screeningului pentru diabetul de tip 2 la adulţii asimptomatici cu tensiune arterială ≤ 135/80 mmHg (USPSTF I).
   a. ADA recomandă screeningul la interval de 3 ani pentru adulţii cu vârsta ≥ 45 de ani. Adulţii tineri ar trebui să fie evaluaţi dacă au un IMC > 25 kg/m^2 şi cel puţin unul dintre următorii factori de risc pentru diabet: inactivitate fizică, antecedente heredo-colaterale de diabet, rasă/etnie cu risc crescut (de exemplu, afro-american, din America Latină, nativ american, asiatic-american, locuitor în insulele Pacificului de Sud), femei care au născut un copil ≥ 9 kg sau care au fost diagnosticate cu diabet gestaţional, hipertensiune arterială, nivel de colesterol HDL < 35 mg/dL şi/sau nivel al trigliceridelor > 250 mg/dL, femei cu sindromul ovarului polichistic, A1C ≥ 5,7%, alte afecţiuni clinice asociate cu rezistenţa la insulină, cum ar fi obezitatea severă, acanthosis nigricans sau antecedente de boală coronariană.
   b. ADA recomandă următoarele praguri pentru diagnosticarea diabetului zaharat: A1C ≥ 6,5%, glicemie à jeun ≥126 mg/dL, glucoză plasmatică la 2 ore ≥ 200 mg/dL sau un pacient cu simptome clasice de hiperglicemie sau criză hiperglicemică, un nivel al glicemiei aleatoriu ≥ 200 mg/dlL. În absenţa simptomelor de hiperglicemie, rezultatele testelor anormale trebuie confirmate prin repetarea testării cu o altă ocazie.

C. Hemoglobină/hematocrit

1. **Copii şi adolescenţi.** AAP recomandă screeningul tuturor copiilor pentru anemie, o dată între vârsta de 9 şi 12 luni şi apoi anual pentru copiii şi adolescenţii cu risc crescut de anemie. Potrivit Centers for Disease Control and Prevention (CDC), valorile limită pentru definirea anemiei la copiii cu vârsta de 6 luni până la 2 ani sunt hemoglobină ≤ 11,0 g/dL şi hematocrit ≤ 33,0%. USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda sau nu screening pentru anemie la copii (USPSTF I). American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomandă screeningul adolescenţilor începând de la vârsta de 13 ani pentru cei care aparţin unei rase/grup etnic (caraibieni, latino-americanei, asiatici, mediteraneeni sau africani) sau cu un istoric de menstruaţie abundentă.
2. **Adulţi.** Nicio autoritate majoră nu recomandă screeningul de rutină pentru pacienţii asimptomatici, cu excepţia gravidelor. USPSTF recomandă screeningul femeilor însărcinate (USPSTF B). ACOG recomandă screeningul periodic al femeilor cu un istoric de menstruaţie abundentă şi al celor cu origini caraibiene, latino-americane, asiatice, mediteraneene sau africane. La femeile care nu sunt gravide şi la fetele adolescente cu vârsta > 15 ani, valorile limită pentru anemie sunt: hemoglobină ≤ 12 g/dL şi hematocrit ≤ 36%.

D. Plumb. În anul 1997, CDC a recomandat ca oficialii din sistemul de sănătate să elaboreze planuri pentru screeningul ţintit al nivelului plumbului în sânge (BLL) screeningul copiilor pe baza evaluărilor expunerii la plumb şi a capacităţii de screening dintr-o anumită zonă. Pentru screeningul țintit, CDC recomandă screeningul pentru copiii care locuiesc într-o zonă în care > 27% dintre locuințe au fost construite înainte de anii 1950; cei care primesc servicii din programele de asistență publică pentru persoane sărace, cum ar fi Medicaid sau Supplemental Food Program for Women, Infants and Children; sau cei ai căror părinți răspund „da" sau „nu știu" la una din cele trei întrebări ale unui chestionar de risc personal (Tabelul 107-3). În zonele în care expunerea la plumb din cauza vopselei caselor vechi, CDC impune ca acest chestionar să conțină întrebări referitoare la alți factori de risc, cum ar fi ocupația părinților, folosirea de obiecte ceramice sau remedii tradiționale care conțin plumb. În absența unui plan țintit sau a altor recomandări formale de la oficialii din sistemul sanitar, CDC recomandă screeningul tuturor copiilor cu vârsta între 12 și 24 de luni și al copiilor cu vârste cuprinse între 36 și 72 de luni care nu au fost anterior evaluați. În anul 2010, CDC a eliminat recomandarea pentru screeningul universal al copiilor Medicaid-eligibili.

1. **Testarea diagnostică** a sângelui venos trebuie să fie efectuată la copiii cu BLL ridicat > 5 µg/dL la un interval de urmărire bazat pe gradul de creștere al BLL (vezi Tabelul 107-4).
2. **USPSTF nu a găsit dovezi suficiente** pentru a recomanda screeningul de rutină pentru copiii 1-5 ani cu risc înalt (USPSTF I) și nu recomandă screeningul copiilor cu risc normal și al femeilor gravide asimptomatice (USPSTF D).

TABELUL 107–3. PROFILUL RISCULUI PERSONAL PENTRU PLUMB

1	Copilul dumneavoastră locuiește sau viziteaza în mod regulat o casă construită înainte de anul 1950? Această întrebare poate fi valabilă pentru facilități cum ar fi o grădiniță/școală zi sau domiciliul unei babysitter sau al unei rude.
2	Copilul dumneavoastră locuiește sau viziteaza în mod regulat o casă construită înainte de anul 1978 renovată recent sau în curs de renovare (în ultimele 6 luni)?
3	Copilul dumneavoastră are un frate sau un coleg care are sau a avut intoxicație cu plumb?

Sursă: reprodus de la Centers for Disease Control and Prevention. *Screening Young Children for Lead Poisoning: Guidance for State and Local Public Health Officials*: US Department of Health and Human Services; 1997.

TABELUL 107–4. PROGRAM PENTRU TESTAREA DIAGNOSTICĂ A UNUI COPIL CU UN NIVEL RIDICAT DE PLUMB LA UN TEST SCREENING[a]

Dacă rezultatul testului screening (µ/dL) este:	**Efectuați testul diagnostic din sângele venos în:**
10[b]–19	3 luni
20–44	O lună-o săptămână[a]
45–59	48 de ore
60–69	24 de ore
≥70	Imediat ca test de laborator de urgență

[a] Cu cât este mai mare nivelul de plumb din sânge la testul screening, cu atât mai urgent trebuie efectuat testul diagnostic.

[b] În anul 2012, CDC a recomandat ca în cazul unui BLL > 5 µg/dL, copiii trebuie monitorizații încontinuu. Acești copii ar trebui, de asemenea, evaluați pentru deficit de fier și nutriție generală (de exemplu, nivelul calciului și al vitaminei C), în conformitate cu orientările American Academy of Pediatrics (AAP). Copiilor cu deficiență de fier li se administrează suplimente de fier.

Sursă: reprodus de la Centers for Disease Control and Prevention. *Screening Young Children for Lead Poisoning: Guidance for State and Local Public Health Officials*: US Department of Health and Human Services; 1997.

E. Screeningul nou-născutului. AAP şi alte autorităţi recomandă ca screeningul nou-născutului să fie efectuate în conformitate cu reglementările fiecărui stat. Utilizând noua tehnologie de spectroscopie de masă în tandem, mai multe state au extins recent screeningul necesar la peste 30 de afecţiuni. Autorităţile naţionale au făcut recomandări pentru următoarele afecţiuni importante:

1. **Hipotiroidismul.** AAP, American Thyroid Association ATA) şi USPSTF (USPSTF A) recomandă ca toţi nou-născuţii să fie evaluaţi pentru hipotiroidism congenital la vârsta de 2-6 zile. Trebuie acordată atenţie asigurării faptului că sugarii născuţi la domiciliu, cei bolnavi la naştere sau transferaţi între spitale în prima săptămână de viaţă sunt evaluaţi înainte de 7 zile de viaţă.
2. **Fenilcetonuria (PKU).** American Academy of Family Physicians (AAFP) şi USPSTF (USPSTF A) recomandă ca toţi nou-născuţii să fie evaluaţi pentru PKU înainte de externarea din secţia de nou-născuţi. Prematurii şi cei bolnavi ar trebui să fie testaţi la sau în apropierea vârstei de 7 zile. Nou-născuţii testaţi înainte de 24 de ore de viaţă trebuie să fie reevaluaţi. Potrivit USPSTF, acest lucru ar trebui făcut în momentul în care copilul are vârsta de 2 săptămâni.
3. **Hemoglobinopatii.** The Sickle Cell Disease Guideline Panel al Agency for Health Care Policy and Research, US Public Health Service, a recomandat screeningul tuturor nou-născuţilor pentru siclemie. Această recomandare a fost aprobată de AAP, American Nurses Association şi AMA. De asemenea, USPSTF a recomandat screening neonatal pentru siclemie (USPSTF A), dar a stabilit că, pentru a fi universal sau să vizeze grupuri cu grad ridicat de risc, ar trebui să depindă de proporţia persoanelor cu risc ridicat din zona evaluate. Toate examinările trebuie să fie însoţite de consiliere şi tratament.

F. Funcţia tiroidiană. Nicio autoritate nu recomandă screeningul adulţilor asimptomatici pentru disfuncţii tiroidiene. ACOG recomandă măsurarea nivelului hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) la femeile adulte cu antecedente heredo-colaterale de boală tiroidiană sau autoimună. USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru screeningul persoanelor asimptomatice, susţinând că, deşi randamentul de screening este mai mare în anumite grupuri cu risc sporit (de exemplu, femei în postpartum, persoanele cu sindrom Down şi vârstnici), există dovezi puţine că screeningul acestor grupuri aduce beneficii clinice importante (USPSTF I).

IV. Screening senzorial

A. Auzul

1. **Copii.** Joint Committee on Infant Hearing (compus din AAP, American Speech-Language-Hearing Association – Head and Neck Surgery şi American Academy of Audiology) a aprobat efectuarea screeningului tuturor nou-născuţilor. Aceste autorităţi recomandă examinarea nou-născuţilor pentru tulburări de auz anterior externării, dar înainte de vârsta de 3 luni. USPSTF recomandă screeningul tuturor nou-născuţilor pentru pierderea auzului (USPSTF B). AAFP este în proces de actualizare a recomandării sale. AAP recomandă examinarea de rutină a copiilor asimptomatici cu audiometrie cu ton pur la vârsta de 3, 4, 5, 10, 12, 15 şi 18 ani. Joint Committee on Infant Hearing a identificat otita medie recidivantă sau persistentă cu secreţie timp de cel puţin 3 luni pentru a fi un factor de risc care necesită screeningul.
2. **Adulţi.** În 2012, USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda screeningul adulţilor ≥ 50 de ani pentru tulburări de auz (USPSTF I). American Speech-Language-Hearing Association recomandă ca adulţii să fie examinaţi o singură data/10 ani şi la fiecare 3 ani după vârsta de 50 de ani.

B. Vederea

1. **Copii.** Recomandările privind screeningul vizual pentru copii variază în funcţie de autorităţi. AAP recomandă interogarea părinţilor cu privire la vederea unui copil la fiecare vizită de rutină, cu primul test obiectiv al acuităţii vizuale la vârsta de 3 ani. În cazul în care copilul este necooperant, acest lucru ar trebui reprogramat 6 luni mai târziu. Testarea obiectivă ulterioară se recomandă la vârsta de 4, 5, 10, 12, 15 şi 18 ani. USPSTF recomandă screening pentru a detecta ambliopia, strabismul şi defectele acuităţii vizuale la copii < 5 ani (USPSTF B) şi afirmă că alegerea testelor ar trebui să fie influenţată de vârsta copilului.
   - **a.** În primul an de viaţă, **strabismul** poate fi evaluat prin testul de acoperire şi testul luminous corneean Hirschberg. Screeningul copiilor < 3 ani pentru acuitate vizuală necesită de obicei testarea de către personal special instruit. Tehnicile automatizate introduse mai recent pot fi folosite pentru a testa aceşti copii. La copiii > 3 ani, **stereopsia** (capacitatea ambilor ochi de a funcţiona împreună) se evaluează cu testul Random Dot E sau stereotestul Titmus Fly; **acuitatea vizuală** poate fi evaluată prin teste precum tabelul HOTV, simbolurile Lea sau testul E.
   - **b.** USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda sau nu testarea de rutină a acuităţii vizuale a copiilor de vârstă şcolară (USPSTF I), deoarece erorile de refracţie sunt simptomatice şi răspund la lentile corective fără efecte de durată.
2. **Adulţi.** Recomandările pentru screeningul vizual al adulţilor variază considerabil.
   - **a. Acuitatea vizuală.** Toate autorităţile importante recomandă screeningul acuităţii vizuale pentru adulţii cu risc normal, începând cu vârsta de 65 de ani (USPSTF B).
   - **b. Examinarea ochilor.** American Academy of Oftalmology recomandă examinarea completă a ochilor pentru adulţii cu risc normal la fiecare 5-10 ani până la vârsta de 39 de ani, la fiecare 3-4 ani de la 40 la 54 de ani, şi la fiecare 1-2 ani la ≥ 65 de ani. National Eye Institute recomandă examinări oculare minuţioase la fiecare 2 ani începând cu vârsta de 60 de ani, iar la persoanele cu origine afro-americană, începând cu vârsta de 40 de ani. Toate autorităţile recomandă examinări complete oculare cu frecvenţă anuală, de către medici oftalmologi, pentru pacienţii cu diabet zaharat. USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda examinarea de rutină pentru glaucom (USPSTF I), susţinând că nu este clar dacă detectarea şi tratamentul precoce al persoanelor cu presiune intraoculară crescută sau glaucom cu unghi deschis primar timpuriu reduce afectarea funcţiei vederii sau a calităţii vieţii.

V. Sănătatea mintală şi cogniţia

A. Depresia. USPSTF recomandă screeningul adulţilor pentru depresie în condiţiile în care există sisteme care să asigure o diagnosticare precisă, un tratament eficient şi monitorizare ulterioară (USPSTF B). USPSTF a găsit dovezi limitate privind acurateţea şi fiabilitatea testelor de screening şi a eficacităţii terapiei la copii şi adolescenţi identificaţi în cadrul îngrijirii primare (USPSTF I).

1. Deşi sunt disponibile instrumente formale de screening (cum ar fi Beck Depression Inventory sau Scala Zung de autoevaluare a depresiei), USPSTF susţine că **punerea a două întrebări simple** ("În ultimele două săptămâni, v-aţi simţit la pământ, deprimat sau fără speranţă?" şi „În ultimele două săptămâni, aţi simţit mai puţin interes sau plăcere în a face diverse lucruri?") poate fi la fel de eficientă ca utilizarea instrumentelor clasice.

2. AAP recomandă ca medicii să pună întrebări despre depresie **adolescenţilor** în procesul de luare a anamnezei, iar AMA recomandă screeningul şi tratamentul depresiei pentru adolescenţii care pot fi expuşi riscului din cauza problemelor familiale, a consumului de droguri sau de alcool şi a altor factori de risc.

B. Demenţa. Deşi instrumente precum Mini-Mental State Examination sunt deseori utilizate pentru screeningul adulţilor vârstnici, USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda sau nu screeningul de rutină pentru demenţă în cazul vârstnicilor asimptomatici (USPSTF I). USPSTF recomandă ca medicii să evalueze funcţia cognitivă ori de câte ori se suspicionează afectare sau deteriorare cognitivă.

VI. Boli infecţioase

A. Hepatita C. Recunoscând încărcătura patologică grea cauzată de hepatita C (1,8% din populaţia americană infectată, > 600 de milioane de dolari cheltuieli medicale şi pentru absenteism anual), CDC a recomandat screeningul populaţiilor cu risc ridicat. USPSTF recomandă screeningul pentru infecţia cu virusul hepatitei C (HCV) la persoanele cu risc crescut pentru infecţie. De asemenea, USPSTF recomandă un singur screening pentru infecţia cu HCV la adulţii născuţi între 1945 şi 1965 (USPSTF B).

B. Virusul imunodeficienţei umane. USPSTF recomandă screeningul pentru infecţia cu HIV la adolescenţi şi adulţi cu vârsta cuprinsă între 15 şi 65 de ani. Adolescenţii mai tineri şi adulţii mai în vârstă, care prezintă un risc crescut, ar trebui, de asemenea, să fie evaluaţi (USPSTF A). Datorită eficienţei ridicate a tratamentului antiviral în prevenirea transmiterii materno-fetale, USPSTF şi alte autorităţi importante recomandă ca medicii să monitorizeze toate gravidele pentru HIV, inclusiv cele care se prezintă în travaliu, care nu sunt testate şi al căror status HIV nu este cunoscut (USPSTF A). Toate autorităţile importante recomandă screeningul HIV pentru toţi pacienţii cu risc: cei cu alte boli cu transmitere sexuală (IBTS), bărbaţi homosexuali şi bisexuali, utilizatorii în prezent sau în antecedente de droguri injectabile, persoane cu istoric de prostituţie sau mai mulţi parteneri sexuali, persoanele cu parteneri sexuali din trecut (sau prezenţi) infectaţi cu HIV sau utilizatori de droguri injectabile sau ambele, pacienţi cu antecedente de transfuzie de sânge între 1978 şi 1985 şi persoanele născute în sau cu reşedinţă pe termen lung în comunităţi în care prevalează HIV.

C. Alte BTS (vezi capitolul *Boli cu transmitere sexuală*).

1. Infecţia cu *Chlamydia*. AAP şi AMA susţin screeningul pentru BTS la toţi adolescenţii activi sexual. USPSTF recomandă screeningul tuturor femeilor active sexual cu vârsta < 25 de ani şi al celor cu risc crescut pentru infecţia cu *Chlamydia* (USPSTF A). Factorii de risc pentru *Chlamydia* includ antecedente de BTS, partener nou sau mai mulţi parteneri sexuali, utilizarea de contraceptive de barieră neadecvate, ectopia cervicală şi statusul de celibatar. USPSTF nu a facut nicio recomandare pentru screeningul femeilor ≥ 25 de ani care nu au risc crescut (USPSTF C) şi nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda evaluarea bărbaţilor (USPSTF I).

2. Gonoreea. Toate autorităţile importante recomandă screeningul femeilor cu risc crescut de gonoree (USPSTF B). Femeile cu risc includ actriţele din filme pentru adulţi, cele cu episoade repetate de gonoree şi cele cu vârsta < 25 de ani cu doi sau mai mulţi parteneri sexuali în ultimul an. USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda sau nu screeningul bărbaţilor asimptomatici cu risc crescut pentru gonoree (USPSTF I) şi nu recomandă screeningul persoanelor care nu sunt expuse unui risc ridicat de gonoree (USPSTF D). Deşi testul dipstick pentru leucocite este uşor de făcut şi ieftin, valoarea sa predictivă pozitivă s-a dovedit

< 11% pentru infecţia cu *Chlamydia* şi 30% pentru gonoree. Astfel, este necesară confirmarea cu teste mai specific în cazul pacienţilor cu rezultate pozitive.

3. **Sifilis.** Toate autorităţile importante recomandă screeningul pentru persoanele cu risc crescut de infecţie (USPSTF A). Aceste persoane includ parteneri sexuali cunoscuţi ai pacienţilor cu sifilis, cele cu parteneri sexuali multipli – în special în zonele cu prevalenţă ridicată, prostituatele şi bărbaţii homosexuali. USPSTF nu recomandă screeningul de rutină în populaţiile cu risc normal (USPSTF D). În anul 2009, USPSTF a recomandat screeningul tuturor gravidelor (USPSTF A).
   - **a.** Deoarece agentul cauzal al sifilisului nu poate fi cultivat, screeningul se bazează pe serologie. Pentru screeningul iniţial se recomandă un test nontreponemic, fie Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), fie RPR (rapid plasma reagin). Deoarece specificitatea acestor teste este limitată, testarea de urmărire cu un test treponemic, cum ar fi FTA (fluorescent treponemal antibody), este necesar în cazul unui rezultat pozitiv.
   - **b.** Deoarece sensibilitatea testelor nontreponemice poate fi < 75% în sifilisul primar, **pacienţii care au avut relaţii sexuale recente cu o persoană cu sifilis documentat trebuie** să fie trataţi, chiar dacă testele serologice sunt negative.

D. Tuberculoza (TBC). Toate autorităţile importante recomandă examinarea persoanelor cu risc crescut pentru TBC (USPSTF A). În general, specialiştii nu au specificat cât de des ar trebui să fie evaluate persoanele cu risc ridicat, deşi AAP a recomandat screeningul anual pentru copiii cu risc crescut. Populaţiile cu risc includ: (1) persoanele defavorizate din punct de vedere medical, cu venituri mici, inclusiv cei cu origine afro-americană, hispanică, asiatică, nativi americani şi locuitorii din Alaska, (2) persoanele născute în zone cu prevalenţă ridicată (de exemplu, Asia, Africa şi America Latină), (3) persoanele aflate în contact strâns cu pacienţi cu TBC infecţioasă (locuinţă în comun, se joacă sau lucrează în aceeaşi zonă închisă), (4) alcoolici şi utilizatorii de droguri injectabile, (5) rezidenţii din medii cu risc ridicat, inclusiv facilităţi de îngrijire pe termen lung, instituţii corecţionale şi instituţii de îngrijire a pacienţilor cu boli psihice şi (6) persoanele cu afecţiuni medicale cunoscute că cresc substanţial riscul de TBC, cum ar fi infecţia cu HIV, diabetul zaharat, insuficienţa renală cronică.

1. **Criteriul adecvat pentru definirea unei reacţii cutanate pozitive** depinde de probabilitatea de expunere la TBC şi de riscul de TBC dacă expunerea a avut loc. Pentru persoanele infectate cu HIV, contacţii apropiaţi ai cazurilor infecţioase şi cei cu leziuni fibrotice la radiografia toracică, o reacţie de ≥ 5 mm este considerată pozitivă. Pentru alte persoane cu risc, inclusiv pentru toţi sugarii şi copiii < 4 ani, o reacţie ≥ 10 mm este considerată pozitivă. În general, persoanele care nu sunt susceptibile de a fi infectate cu *Mycobacterium tuberculosis* nu trebuie testate deoarece valoarea predictivă a unui test cutanat pozitiv la populaţiile cu risc scăzut este slabă. Dacă se efectuează un test cutanat la o persoană care nu se află într-o categorie cu risc ridicat sau care nu este expusă într-un mediu cu risc ridicat, o valoare ≥ 15 mm este considerate pozitivă, deşi profilaxia cu izoniazidă nu este neapărat necesară la aceste persoane.

VII. Screeningul pentru cancer

A. Cancer de sân

1. **Examenul clinic al sânilor (CBE).** Majoritatea autorităţilor importante recomandă CBE regulat pentru femei cu vârsta > 50 de ani. American Cancer Society (ACS) recomandă CBE la fiecare 3 ani pentru femeile cu vârsta între 20 şi 39 de ani şi anual ulterior. USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda

sau nu CBE pentru screening la orice vârstă (USPSTF I). Pentru a efectua CBE, examinatorul trebuie să palpeze sistematic fiecare cadran al sânului cu pacienta atât în ortostatism, cât și în clinostatism. Unul dintre cei mai buni indicatori ai acurateții examenului este considerat a fi cantitatea de timp alocată.

2. **Mamografia și RMN.** USPSTF recomandă mamografia la fiecare 2 ani pentru toate femeile cu vârsta de 50-74 ani (USPSTF B) și susține că „decizia de a efectua mamografia obișnuită de screening la fiecare 2 ani înainte de vârsta de 50 de ani trebuie să fie una individuală și se iau în considerare valorile pacientei privind beneficiile și riscurile specifice". Potrivit USPSTF, dovezile sunt insuficiente (USPSTF I) pentru recomandarea screeningului de rutină la femeile > 75 de ani. Alți specialiști recomandă efectuarea de rutină a mamografiei la femeile ≥ 40 de ani și acest lucru este acum acoperit de Medicare (Affordable Care Act). ACS recomandă mamografie anuală începând cu vârsta de 40 de ani. În anul 2007, American College of Physicians a recomandat ca medicii să-și bazeze decizia pentru mamografia de screening la femeile în vârstă de 40-49 de ani pe beneficiile și riscurile acestui test, precum și pe preferințele pacientei și profilul de risc pentru cancerul de sân.
   - **a.** Clinicianul trebuie să țină cont de faptul că sensibilitatea unei mamografii este limitată – aproximativ 90% – și este mai mică la femeile cu densitate crescută a sânilor. Astfel, simptomele și constatările fizice pozitive nu ar trebui să fie respinse strict pe baza unui rezultat negativ al mamografiei. Specificitatea este limitată în mod similar; astfel, femeile trebuie să fie sfătuite să nu se alarmeze dacă mamografia a fost pozitivă.
   - **b.** ACS recomandă femeilor cu risc de cancer mamar de 20-25% pe durata vieții un RMN de screening ca adjuvant la mamografie. Femeile cu risc ridicat includ cele cu mutații genetice *BRCA*, cu antecedente heredo-colaterale de cancer mamar sau ovarian și cele care au fost tratate pentru boala Hodgkin cu radioterapie toracică. Momentul în care să înceapă o astfel de examinare dublă nu este stabilit, deși ACS a declarat că majoritatea femeilor cu risc ridicat ar trebui să înceapă screeningul anual la vârsta de 30 de ani. USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a evalua avantajele și riscurile suplimentare ale RMN sau mamografia digitală comparativ cu mamografia obișnuită.
3. **Testarea genetică.** În anul 2005, USPSTF a recomandat ca femeile al căror istoric familial este asociat cu un risc crescut de mutații ale genelor *BRCA1* sau *BRCA2* să fie trimise pentru consiliere și evaluare genetică pentru testarea *BRCA* (USPSTF B). Femeile care au o mutație *BRCA1* sau *BRCA2* prezintă un risc crescut (35-84%) de dezvoltare a cancerului de sân până la 70 de ani. Vezi Tabelul 107-5 pentru factorii de risc care recomandă testare *BRCA*. USPSTF nu recomandă testarea genetică pentru femeile care nu prezintă un risc crescut (USPSTF D).

B. Cancerul de col uterin. USPSTF recomandă screeningul pentru cancerul de col uterin la femeile cu vârsta de 21-65 de ani prin examen citologic (frotiu Papanicolaou) la fiecare 3 ani sau, pentru cele cu vârsta cuprinsă între 30 și 65 de ani care doresc să prelungească intervalul de screening, screening cu o combinație de citologie și testarea papilomavirusului uman (HPV) la fiecare 5 ani (USPSTF A). USPSTF nu recomandă screeningul pentru cancerul de col uterin la femeile < 21 de ani, la femeile > 65 de ani care au avut o evaluare anterioară adecvată și nu au alt risc crescut de cancer de col uterin și femeile care au suferit o histerectomie cu îndepărtarea colului uterin și care nu au antecedente de leziuni precanceroase de grad înalt [neoplazia intraepitelială cervicală (CIN) de gradul 2 sau 3 sau cancerl de col uterin

TABELUL 107–5. FACTORI DE RISC PENTRU TESTAREA MUTAȚIEI BRCA

Evrei Ashkenazi
- Rudă de gradul întâi cu cancer mamar sau de col uterin
- Două rude de gradul al doilea din aceeași parte a familiei cu cancer mamar sau ovarian

Alții:
- Două rude de gradul întâi cu cancer de sân, dintre care una a primit diagnosticul la vârsta ≤ 50 de ani
- O combinație de ≥ 3 rude de gradul întâi sau al doilea cu cancer de sân, indiferent de vârsta la diagnostic
- Atât cancer mamar, cât și ovarian, la rude de gradul întâi sau al doilea
- O rudă de gradul întâi cu cancer mamar bilateral
- ≥ 2 rude de gradul întâi sau al doilea cu cancer ovarian
- O rudă de gradul întâi sau al doilea atât cu cancer de sân, cât și ovarian
- O rudă de sex masculin cu cancer mamar

(USPSTFD)]. USPSTF nu recomandă, de asemenea, screeningul pentru HPV femeilor < 30 de ani (cu sau fără frotiu Papanicolaou). Aceleași recomandări de bază pentru screening sunt, de asemenea, recomandate de ACS, însă ACS susține că testarea combinată de HPV și test Papanicolaou la fiecare 5 ani este metoda preferată de screening pentru femeile cu vârsta cuprinsă între 30 și 65 de ani.

C. Cancerul colorectal (CRC). USPSTF recomandă screeningul pentru CRC utilizând testarea pentru determinarea hemoragiilor oculte în scaun, sigmoidoscopie sau colonoscopie, la adulți, începând cu vârsta de 50 de ani și continuând până la vârsta de 75 de ani (USPSTF A). Potrivit USPSTF, următoarele trei regimuri oferă avantaje similare: (1) determinarea anuală de înaltă sensibilitate a hemoragiilor oculte în scaun, (2) sigmoidoscopia la fiecare 5 ani combinată cu determinarea anuală de înaltă sensibilitate a hemoragiilor oculte în scaun la fiecare 3 ani, și (3) colonoscopie de screening la 10 ani. USPSTF nu recomandă screeningul de rutină pentru CRC la adulți în vârstă de 76-85 de ani, deși pot exista considerații care să susțină screeningul CRC la anumiți pacienți (USPSTF C). USPSTF nu recomandă screeningul pentru CRC la adulții cu vârsta peste 85 de ani (USPSTF D). USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a evalua beneficiile și riscurile colonografiei tomografice computerizate și ale testării ADN în fecale ca modalități de screening pentru CRC (USPSTF I).

a. ACS recomandă screeningul CRC cu test anual pentru depistarea hemoragiilor oculte/imunochimic fecal, sigmoidoscopie flexibilă la fiecare 5 ani, colonografie computerizata tomografică la fiecare 5 ani, clisme baritată cu contrast dublu la fiecare 5 ani sau colonoscopie la fiecare 10 ani.

b. Un grup de lucru din SUA a publicat recent recomandări pentru supravegherea colonoscopică după screening și polipectomie, pe baza tipului, a numărului și a dimensiunii polipilor (http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(12)00812-8/fulltext).

D. Cancerul oral. ACS recomandă examinarea periodică a cavității orale începând cu vârsta de 20 de ani, ca parte a controlului pentru cancer. USPSTF susține că nu există suficiente dovezi pentru a recomanda sau nu screeningul (USPSTF I), iar medicii trebuie să fie atenți la posibilitatea cancerului oral atunci când tratează pacienți care fumează sau consumă alcool.

E. Cancerul ovarian

1. Examenul ginecologic bimanual. USPSTF nu recomandă evaluarea pentru cancer ovarian cu examen ginecologic bimanual (USPSTF D). ACS și ACOG continuă să recomande ca examinarea bimanuală să fie o parte a examenului ginecologic de rutină. Limitarea principală a examinării pelviene pentru screening este sensibilitatea scăzută a acesteia, multe tumori mărindu-se înainte de a deveni detectabile prin examinare.

2. **Markerii tumorali.** Nicio autoritate importantă nu recomandă screeningul femeilor cu risc normal utilizând markeri tumorali cum ar fi CA-125 (USPSTF D). Într-o conferinţa a National Institutes of Health s-a recomandat măsurarea anuală a nivelului CA-125 şi ecografia transvaginală pentru a evalua femeile cu un risc deosebit de ridicat din cauza sindromului cancerului ereditar. Din cauza specificităţii limitate şi a prevalenţei scăzute a bolii, utilizarea markerilor tumorali pentru screening în cazul populaţiilor cu risc normal determină un număr mare de rezultate fals-pozitive.
3. **Ecografia.** Nicio autoritate importantă nu recomandă în prezent utilizarea ecografiei pentru a evalua femeile cu risc normal, în mare parte datorită predicţiei sale pozitive scăzute (USPSTF D). După cum s-a descris anterior, unele autorităţi recomandă utilizarea sa în combinaţie cu măsurarea markerilor tumorali pentru a evalua femeile cu risc crescut.
4. **Testarea genetică.** USPSTF a recomandat ca femeile care prezintă un risc ridicat pentru mutaţii *BRCA1* sau *BRCA2* (vezi Tabelul 107-5) să fie consiliate în ceea ce priveşte testarea genetică (USPSTF B). Femeile cu mutaţii *BRCA1* sau *BRCA2* prezintă un risc de 10-50% pentru cancerul ovarian până la vârsta de 70 de ani şi pot beneficia de screening intensiv sau intervenţie chirurgicală profilactică.

F. Cancerul de prostată. USPSTF nu recomandă screeningul pentru cancerul de prostată pe baza antigenului specific prostatic (PSA) (USPSTF D). Alte autorităţi, cum ar fi ACS, recomandă ca bărbaţii să fie informaţi cu privire la beneficiile incerte şi posibilele riscuri ale screeningului pentru cancerul de prostată. Tuşeul rectal are sensibilitate limitată (33-69%) şi valoare predictivă pozitivă (6-33%) pentru detectarea cancerului de prostată la bărbaţii asimptomatici. Valoarea predictivă pozitivă a testării PSA este estimată la 10-35%, ceea ce duce la multe biopsii inutile. Eforturile de a rafina testarea PSA folosind vârsta, dimensiunile prostate determinate ecografic şi ratele de modificare a PSA în timp pot duce la îmbunătăţiri ale sensibilităţii şi specificităţii. Nicio autoritate importantă nu recomandă în prezent utilizarea ecografiei transrectale (TRUS) pentru screeningul cancerului de prostată. Deoarece TRUS nu poate diferenţia nodulii benigni de cei maligni, valoarea predictivă pozitivă este mai mică decât în cazul testului PSA. ACS recomandă ca discuţiile despre testarea PSA să înceapă la vârsta de 45 de ani pentru bărbaţii afro-americani sau pentru cei cu un frate sau tată cu cancer de prostată diagnosticat înainte de 65 de ani. American Urological Association nu recomandă screeningul înainte de vârsta de 55 de ani şi după 70 de ani în cazul bărbaţilor cu risc mediu.

G. Cancerul de piele. ACS recomandă examinarea periodică a pielii începând de la vârsta de 20 de ani, ca parte a controalelor legate de cancer. USPSTF nu a găsit suficiente dovezi care să recomande sau nu examinarea de rutină a pielii de către medicul de familie, dar acesta trebuie să fie atent la leziunile cutanate cu caracteristici maligne, în special la pacienţii cu risc (USPSTF I). Grupurile de risc includ bărbaţii şi femeile cu piele deschisă la culoare şi cu vârsta peste 65 de ani, pacienţii cu aluniţe atipice şi cei cu > 50 de aluniţe. Caracteristicile majore care fac o leziune suspectă pentru melanomul malign sunt reunite în formula mnemotehnică ABCD: A, asymmetry (asimetrie); B, irregular borders (margini neregulate); C, variation in colour (variaţie de culoare); D, diameter > 6 mm (diametrul > 6 mm).

H. Cancerul testicular. ACS recomandă ca examinarea periodică a testiculelor să înceapă la vârsta de 20 de ani, ca parte a controalelor legate de cancer. USPSTF nu recomandă screeningul de rutină (USPSTF D), afirmând că evaluarea mai bună a problemelor testiculare este mai eficientă decât screeningul pe scară largă ca mijloc de promovare a detectării timpurii. Factorul major împotriva screeningului este prognosticul excelent al cancerului testicular, indiferent de modalitatea de detectare.

I. Cancerul tiroidian. ACS recomandă palparea periodică a glandei tiroide începând de la 20 de ani, ca parte a controalelor legate de cancer. USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda sau nu screeningul de rutină prin palpare tiroidiană (USPSTF I), precizând că screeningul persoanelor cu risc crescut din cauza unui istoric de iradiere externă a zonei superioare a corpului în copilărie poate fi justificat din alte motive, cum ar fi preferința pacientului sau anxietatea.

J. Cancerul pulmonar. USPSTF nu a găsit dovezi suficiente pentru a recomanda screeningul de rutină pentru cancer pulmonar al persoanelor fumătoare sau nefumătoare. ACS a recomandat ca persoanele cu următorii factori de risc să fie luați în considerare pentru screeningul cu scanare CT cu doză mică: vârsta 55-74 de ani, cu stare de sănătate destul de bună, istoric de fumat de cel puțin 30 de ani și fumători în prezent sau care au renunțat în ultimii 15 ani.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention of the Centers for Disease Control and Prevention. *Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention.* January, 2012. http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final_document_030712.pdf. Accessed September 3, 2013.
2. American Academy of Family Physicians, Commission on Science. *Summary of Recommendations for Clinical Preventive Services.* October, 2012. http://www.aafp.org/online/etc/medialib/aafp_org/documents/clinical/CPS/rcps08-2005.Par.0001.File.tmp/October2012SCPS.pdf. Accessed July 22, 2013.
3. American Academy of Pediatrics, Committee on Practice and Ambulatory Medicine. Recommendations for preventive pediatric health care. *Pediatrics.* 2007;120:1376. http://pediatrics.aappublications.org/content/120/6/1376.full.h. Accessed June 20, 2013.
4. American Academy of Ophthalmology. *Preferred Practice Pattern Guidelines: Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation.* San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2010. http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/PPP_Content.aspx?cid=64e9df91-dd10-4317-8142-6a87eee7f517. Accessed July 30, 2013.
5. American Cancer Society. *Guidelines for Early Detection of Cancer.* American Cancer Society. http://www.cancer.org/healthy/findcancerearly/cancerscreeningguidelines/american-cancer-societyguidelines-for-the-early-detection-of-cancer. Accessed April, 2014.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 477. The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2011;117:742-746.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists: Routine Cancer Screening. ACOG Committee Opinion 356. *Obstet Gynecol.* 2006;108:1611-1613.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Primary and Preventive Care: Periodic Assessments. Committee Opinion 483. *Obstet Gynecol.* 2011;117:1008-1015.
9. American College of Physicians. Screening mammography for women 40 to 49 years of age: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2007;146:511-515.
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2012. http://care.diabetesjournals.org/content/35/Supplement_1/S11.full.pdf+html?sid=a6c7945d-96ec-468f-a53d-59e2b73eedcb. Accessed July 18, 2013.
11. American Urological Association. AUA Issues New Guidelines on Prostate Cancer Screening. http://www.auanet.org/advnews/press_releases/article.cfm?articleNo=290. Accessed July 18, 2013.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections-2002. *MMWR.* 2002;51(RR-15):1-27. http://www.cdc.gov/STD/LabGuidelines. Accessed July 22, 2013.
13. Centers for Disease Control and Prevention. *Screening Young Children for Lead Poisoning: Guidance for State and Local Public Health Officials.* http://www.cdc.gov/nceh/lead/publications/screening.htm. Accessed September 3, 2013.
14. Lieberman D.A., Rex D.K., Winawer S.J., et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2012;143(3):844-857.

15. National Eye Institute. NEI Statement on the Difference Between Screening and Comprehensive Dilated Eye Exams in Detecting Glaucoma. http://www.nei.nih.gov/news/briefs/detecting_glaucoma.asp. Accessed July 22, 2013.
16. National Osteoporosis Foundation. *Having a Bone Density Test.* http://www.nof.org/articles/743. Accessed July 22, 2013.
17. USDA Center for Nutrition Policy and Promotion. Body Mass Index and Health. *Nutrition Insights* March 2000. http://www.cnpp.usda.gov/publications/nutritioninsights/insight16.pdf. Accessed July 22, 2013.
18. US Department of Health and Human Services. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7).* http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/index.htm. Accessed July 7, 2013.
19. US Department of Health and Human Services. *Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).* http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/. Accessed July 7, 2013.
20. US Department of Health and Human Services. *Full Report of the Expert Panel on Integrated Guidelines for Pediatric Cardiovascular Health and Risk Reduction.* http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cvd_ped/. Accessed July 22, 2013.
21. US Preventive Services Task Force. *US Preventive Services Task Force Recommendations.* http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/recommendations.htm. Accessed July 6, 2013.

---

108. Vaccinările

William E. Cayley Jr.

REŢINEŢI!

- Vaccinările sunt printre cele mai rentabile măsuri de prevenire a sănătăţii, reducând în mod semnificativ ratelor bolilor infecţioase.
- Fiecare vizită la cabinetul medical reprezintă o oportunitate de a actualiza statusul vaccinărilor. Vaccinările trebuie administrate în conformitate cu programele actuale ale CDC's National Immunization Program's, website-ul. http://www.cdc.gov/vaccines/.
- Contraindicaţiile privind utilizarea vaccinului trebuie verificate la fiecare pacient. Pentru a asigura consimţământul informat este necesară o discuţie completă despre riscuri şi beneficii, inclusiv beneficii pentru societate, cu fiecare pacient sau tutore.

I. Introducere

A. Prezentare generală. Imunizările au redus în mod semnificativ ratele bolilor infecţioase şi sunt printre cele mai rentabile măsuri de prevenire pentru sănătate. Cu toate acestea, acoperirea vaccinală în populaţia generală este mai puţin decât optimul din cauza oportunităţilor pierdute şi a concepţiilor greşite ale părinţilor şi medicilor.

B. Coordonare. Fiecare vizită la cabinetul medical reprezintă o oportunitate de a actualiza starea de imunizare a pacientului. Vaccinările de rutină trebuie să fie în conformitate cu programele actuale afişate pe site-ul Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/index.html). Programele pentru copii de la naştere la 18 ani şi pentru adulţi sunt revizuite anual. Administrarea vaccinurilor multiple la aceeaşi vizită este atât sigură, cât şi eficientă. Vaccinurile inactivate pot fi administrate în orice moment înaintea sau după alte vaccinuri vii sau inactivate. Vaccinurile cu germeni vii care nu se administrează în acelaşi timp trebuie să fie făcute la un interval de cel puţin 4 săptămâni. Întreruperile sau întârzierile în seria de vaccinări nu necesită reluarea acelei serii, deoarece întârzierile în dozare nu reduc răspunsul imun final. În cazul în care înregistrările din trecut nu pot fi găsite, pacientul ar trebui considerat neimun şi se începe programul corespunzător de doze.

C. Administrare. Calea de administrare este recomandată de către producătorul fiecărui vaccin. Descrierea şi ilustrarea locurilor şi tehnicilor adecvate de imunizare sunt furnizate în General Recommendations on Immunization (http: // www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm). În cazul a două sau mai multe vaccinări simultane, fiecare trebuie să fie administrată într-un alt sit anatomic.

D. Siguranţă. Pacienţii cu antecedente de reacţie alergică severă la un vaccin sau la una dintre componentele acestuia nu trebuie să primească doze suplimentare din acel vaccin. Deoarece nu există vaccin absolut sigur sau eficient, administrarea necesită o înţelegere a riscurilor şi a beneficiilor implicate; beneficiile pentru individ şi pentru societate în general au fost comparate cu riscurile pentru individ.

1. Reacţiile anafilactice după vaccinare sunt rare, dar potenţial ameninţătoare pentru viaţă şi întreg personalul şi instalaţiile care furnizează vaccinuri au nevoie de instruire adecvată, echipament şi proceduri stabilite pentru resuscitarea cardiopulmonară şi managementul anafilaxiei.
2. **Boli.** Bolile uşoare nu sunt contraindicaţii la vaccinare şi studiile au demonstrat, în general, răspunsul imun adecvat faţă de vaccinările administrate în timpul unei afecţiuni uşoare. Pacienţii cu boli mai severe trebuie imunizaţi o dată ce faza acută a bolii s-a încheiat, pentru a evita confuzia între efectele bolii şi efectele secundare ale vaccinului.
3. **Pacienţi imunocompromişi.** Vaccinurile inactivate (de exemplu, antipneumococic, antimeningococic şi vaccinurile antigripale inactivate) sunt, în general, sigure; în general, vaccinurile cu germeni vii se evită la persoanele cu sistem imunitar compromis. Vaccinurile cu germeni vii pot prezenta un anumit risc pentru membrii familiei pacientului imunosupresat şi, în acest context, se preferă un vaccin inactivat.
4. **Raportarea.** Eventualele efecte adverse care apar în urma vaccinării trebuie raportate la Vaccine Adverse Event Reporting System (http://vaers.hhs.gov/).

II. Recomandări de imunizare pentru persoanele cu vârsta între 0 şi 18 ani

A. Hepatita B (HBV). Aproximativ 600 000 de persoane mor în fiecare an din cauza bolilor hepatice legate de HBV, inclusiv ciroză şi carcinom hepatocelular. Imunizarea universală a nou-născuţilor împotriva HVB este recomandată (1) pentru a proteja copiii < 5 ani, care prezintă un risc înalt de boală cronică dacă sunt infectaţi, şi (2) pentru a creşte imunitatea în rândul populaţiei generale.

1. Nou-născuţii din mame cu antigen de suprafaţă al hepatitei B (AgHBs) negativ trebuie să primească înainte de externare o doză de vaccin anti-HVB cu un singur antigen. Cei născuţi din mame cu antigen de suprafaţă al hepatitei B (AgHBs) pozitiv trebuie să primească o primă doză de vaccin HVB în primele 12 ore de viaţă şi 0,5 cc de imunoglobulină antihepatitică B (HBIG) administrat intramuscular într-un alt loc. Dacă statusul AgHbs al mamei este necunoscut, vaccinul anti-HVB trebuie administrat în primele 12 ore de viaţă şi, dacă nou-născutul cântăreşte < 2 000 g, i se administrează şi HBIG. Trebuie testat statutul AgHbs al mamei, iar HBIG ar trebui să fie administrată în maxim o săptămână de la naştere dacă testul mamei este pozitiv. Seria cu trei doze este completată cu un interval minim între doza 1 şi doza 2 de 4 săptămâni şi între dozele 2 şi 3, de 8 săptămâni.

2. Adolescenţii care nu au fost vaccinaţi anterior împotriva HVB ar trebui să primească o serie completă de trei doze cu vaccin cu un singur antigen HVB. Ar trebui să existe cel puţin o lună de pauză între dozele 1 şi 2, şi 4 luni între dozele 2 şi 3.
3. **Evenimente/efecte secundare.** Durerea locală şi o stare febrilă uşoară sunt cele mai importante reacţii comune. Se pare că nu există nicio asociere între imunizarea anti-HVB şi sindromul Guillain-Barré.

B. Rotavirusul. La nivel mondial, rotavirusul este responsabil pentru o treime dintre cazurile de deces la copii prin boală diareică şi peste 550 000 de spitalizări anual în Statele Unite. Virusul este extrem de contagios, deci chiar şi o atenţie adecvată la igienă şi măsurile de precauţie de contact nu pot împiedica transmisia. Vaccinul tetravalent human-rhesus (RRV-TV) anterior a fost înlocuit pe piaţă în anul 1999, după rapoarte care au semnalat creşterea incidenţei invaginaţiei intestinale. Noul vaccin antirotavirus pe cale orală este un vaccin cu virus viu care pare să fie eficient în reducerea incidenţei infecţiei cu rotavirus fără rate crescute de invaginaţie.

1. În prezent, există două vaccinuri antirotavirus: RV-1, administrat în serii cu două doze la vârsta de 2 şi, respectiv, 4 luni, şi RV-5, administrat ca serie de trei doze la vârsta de 2, 4 şi 6 luni. Seria de vaccin nu trebuie începută după vârsta de 15 săptămâni.
2. **Evenimente/efecte secundare.** Aproximativ 2-3% dintre sugari vor prezenta vărsături sau diaree uşoară după vaccinare. Vaccinul nu pare să crească incidenţa invaginaţiei intestinale. Deoarece vaccinul conţine un virus viu, nu ar trebui să fie administrat sugarilor ale căror mame sunt infectate cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) până când nu se stabileşte dacă sugarul nu are infecţie cu HIV. Siguranţa utilizării acestui vaccin la copiii cu alte afecţiuni imunosupresoare nu este cunoscută în prezent.

C. Difteric-tetanos-pertussis acelular (DTaP), Tetanos-difteric-pertussis acelular (Tdap) şi Tetanos-difteric (Td). Vaccinarea copiilor împotriva difteriei, a tetanosului şi a tusei convulsive a fost făcută de rutină în Statele Unite încă din anii 1940. Vaccinul DTP mai vechi cu pertussis cu celule întregi inactivate a fost înlocuit cu cel mai nou, DTaP, care conţine o toxină pertussis acelulară. Imunitatea la pertussis scade, cu protecţie redusă după 5 până la 10 ani, dar vaccinurile DTaP pentru copii nu trebuie utilizate pentru imunizarea adulţilor.

1. DTaP se administrează prin injecţie i.m. la 2, 4, 6, 15, până la 18 luni şi la 4-6 ani. La pacienţii care nu primesc a patra doză până la vârsta de 4 ani nu este necesară a cincea doză.
2. **Evenimente/efecte secundare.** Reacţiile uşoare (febră, somnolenţă) sau mai severe [febră ridicată > 40,5°C (105°F) sau convulsii febrile] sunt mult mai puţin frecvente după administrarea DTaP decât a vaccinului DTP mai vechi. Dacă encefalopatia, cu apatie sau convulsii, apare în 7 zile de la administrarea DTaP şi nu poate fi atribuită unei alte cauze, ar trebui să se utilizeze DT (numai toxoid difteric şi tetanic) pentru toate imunizările ulterioare. Afecţiunile neurologice stabile sau antecedentele heredo-colaterale de convulsii nu sunt contraindicaţii la imunizarea antipertussis.
3. **Imunitatea la tuse convulsivă după vaccinarea DTaP din copilărie scade cu vârsta** şi, de aceea, reimunizarea adolescenţilor împotriva pertussis este importantă. Vaccinul Tdap conţine aceeaşi doză de toxoid tetanic ca DTaP pediatric şi component pertussis acelular, dar o doză mai mică de toxoid difteric. O doză unică de Tdap este recomandată la vârsta de 10 sau 11 ani (în funcţie de producător)

pentru copiii care au finalizat seria primară pediatrică de imunizări. Copiilor cu vârsta între 7 şi 10 ani care nu au primit o serie completă de DTaP ar trebui să primească o doză de Tdap, apoi se completează toate dozele suplimentare de recuperare (catch-up) cu vaccin antitetanos-difteric (Td). Adolescenţilor cu vârsta între 11 şi 18 ani care nu au primit Tdap ar trebui să li se administreze o doză de Tdap, urmată de rapeluri Td la fiecare 10 ani.

a. **Evenimente/efecte secundare.** Cefaleea, durerea la locul injecţiei, mialgiile şi oboseala sunt cele mai frecvent raportate efecte secundare. Pacienţii care prezintă reacţie de hipersensibilitate Arthus sau o temperatură > 39,5°C (103°F) după orice doză de toxoid tetanic nu trebuie să primească mai multe doze de toxoid tetanic mai frecvent decât la fiecare 10 ani.

D. *Haemophilus influenzae* tip B (Hib). Înainte de dezvoltarea vaccinărilor eficiente, 1 din 200 de copii a dezvoltat infecţie invazivă cu *Haemophilus* înainte de vârsta de 5 ani, care determină frecvent meningită, surditate sau retard mintal. Vaccinarea contra *H. influenzae* tip B are o eficienţă de 95-100% în prevenirea bolii Hib invazive.

1. Sunt disponibile două vaccinuri antiHib: conjugat proteinic meningococic *Haemophilus* B (PRP-OMP) şi conjugatul toxoid tetanic *Haemophilus* B (PRP-T). Vaccinurile antiHib nu se administrează copiilor mai mici de 6 săptămâni. Schema recomandată este o doză de Hib la 2, 4 şi 6 luni şi un rapel la 12 până la 15 luni. Copiii care au primit PRP-OMP la 2 şi 4 luni nu necesită o doză la 6 luni, dar ar trebui să primească rapelul la 12 până la 15 luni.
2. **Evenimentele/efectele secundare** vaccinării Hib sunt rare, de obicei apar după a treia doză sau deloc şi sunt limitate la febră uşoară sau roşeaţă, tumefacţie sau căldură locală.

E. Vaccinul pneumococic conjugat (PCV13). *Streptococcus pneumoniae* este o cauză majoră a otitei medii, a pneumoniei, a meningitei şi bacteriemiei la copii. Incidenţa este mai mare la copiii cu vârsta sub 5 ani şi cea mai mare la sugari. PCV13 conţine antigene de la 13 serotipuri de pneumococi conjugaţi la o proteină purtătoare şi este eficient în reducerea bolilor invazive şi a pneumoniei.

1. PCV13 trebuie administrat la 2, 4, 6 şi 12-15 luni. Deoarece copiii cu vârsta < 2 ani au risc de boală invazivă, vaccinarea catch-up cu PCV13 între 2 şi 5 ani se recomandă numai copiilor cu risc crescut de îmbolnăvire din cauza infecţiei cu HIV, a siclemiei, a aspleniei sau a bolilor cronice. Roşeaţa locală şi sensibilitatea la locul injectării sunt singurele efecte secundare raportate pentru PCV13.
2. **Vaccinul polizaharidic pneumococic 23-valent** (PPSV23) trebuie să fie administrat la cel puţin 8 săptămâni de la ultima doză de PCV13 la copiii ≥ 2 ani cu boală cardiacă cronică, boală pulmonară cronică (inclusiv astmul bronşic dacă este tratat cu corticosteroizi orali), diabet zaharat, pierderi de lichid cefalorahidian sau implant cohlear; un singur rapel de PPSV23 trebuie ulterior administrat copiilor cu asplenie anatomică sau funcţională şi boli cu imunosupresie. Detalii privind schema de vaccinare de recuperare (catch-up) pentru indivizii incomplet imunizaţi sunt date în schemele de imunizare actualizate anual.

F. Vaccinul poliovirus inactivat (IPV). Vaccinarea de rutină antipoliomielitică a condus la controlul poliomielitei în emisfera vestică. Deoarece vaccinul antipoliomielitic oral cu virus viu (OPV) are un mic, dar real risc de poliomielită paralitică asociată vaccinului, acesta a fost înlocuit în Statele Unite de vaccinul antipolio inactivat (IPV). Vaccinarea cu IPV se recomandă la vârsta de 2 luni, 4 luni, 6-18 luni şi 4-6 ani. Orice adolescent care nu a primit deja o serie completă primară de vaccin antipolio ar trebui să fie imunizat. Nu au fost asociate evenimente adverse grave cu utilizarea IPV.

G. Gripa. Virusul gripal este depăşit doar de virusul sinciţial respirator (RSV) în provocarea spitalizării copiilor cu boli cronice. Chiar şi printre copii sănătoşi < 2 ani, rata de spitalizare din cauza gripei este de 187 la 100 000 de copii.

1. Toţi copiii > 6 luni trebuie vaccinaţi anual împotriva gripei şi orice copil ≤ 8 ani care este vaccinat antigripal pentru prima dată trebuie să primească două doze la cel puţin 4 săptămâni interval. Vaccinul nu este recomandat pentru copiii < 6 luni, deşi aceştia pot fi protejaţi împotriva gripei prin vaccinarea contacţilor din familie. Doar vaccinul antigripal inactivat trivalent (IIV) ar trebui să fie utilizat pentru copiii cu vârsta între 6 luni şi 2 ani, dar fie (IIV), fie vaccinul antigripal viu atenuat (LAIV) intranazal se administrează pentru indivizii sănătoşi ≥ 2 ani (cu excepţia gravidelor).
2. Pacienţilor care sunt îngrijoraţi că vaccinul antigripal provoacă o boală ar trebui să li se explice că vaccinul conţine virus neinfecţios omorât. Nu poate provoca gripă, dar nu va proteja împotriva infecţiilor simultane cu alte virusuri.
3. **Evenimente/efecte secundare.** Reacţiile locale de roşeaţă şi sensibilitate sunt cele mai frecvente reacţii secundare, deşi reacţiile anafilactice la proteinele reziduale din ou rezultate din procesul de cultivare a virusului au fost rareori raportate.

H. Vaccinarea împotriva rujeolei-oreionului-rubeolei (MMR) a redus incidenţa rujeolei, a oreionului şi a rubeolei (pojarul german), precum şi a sindromului congenital rubeolic cu 99% în ultimul secol, deşi în rândul persoanelor neimunizate continuă să apară focare ocazionale. Vaccinul MMR combină tulpinile atenuate ale tuturor celor trei virusuri.

1. Prima doză de vaccin MMR se administrează la vârsta de 12-15 luni, iar a doua doză la 4-6 ani. O doză de MMR trebuie administrată sugarilor cu vârste între 6 şi 11 luni înainte de plecarea din Statele Unite pentru călătorii internaţionale, urmată de dozele de rutină de la 12-15 luni şi de la 4-6 ani. Orice copil de vârstă şcolară neimunizat anterior trebuie să primească două doze de vaccin MMR la interval de cel puţin 4 săptămâni.
2. **Evenimente/efecte secundare.** Durerea, înroşirea şi iritaţia locală pot apărea în cazul tuturor celor trei vaccinuri. Vaccinul antirubeolic cauzează rareori limfadenopatie generalizată la copii sau o artralgie tranzitorie la femeile tinere, iar vaccinul antiparotidită epidemică (oreion) provoacă orhită la bărbaţii tineri. Alergia la ouă nu reprezintă o contraindicaţie pentru vaccinul MMR, dar nu trebuie administrat persoanelor cu alergie severă la gelatină sau neomicină. Pacienţilor cu HIV li se poate administra MMR dacă nu au număr scăzut de CD4 specific vârstei.

I. Vaccinul antivaricelă (VAR). Vaccinul viu atenuat VAR are o eficienţă de 97% împotriva varicelei moderate sau severe şi de cel puţin 44% împotriva oricărei forme de varicelă pentru cel puţin 7 ani; răspunsul imun a fost documentat până la 20 de ani. Aproximativ 1% dintre persoanele vaccinate anual dezvoltă o infecţie uşoară, care nu pare a fi contagioasă.

1. Prima doză de VAR trebuie administrată între 12 şi 15 luni, iar a doua între 4 şi 6 ani, deşi a doua doză poate fi administrate înainte de vârsta de 4 ani, dacă au trecut cel puţin 3 luni de la prima doză. Vaccinarea antivaricelă este recomandată pentru toate persoanele cu vârsta între 7 şi 18 ani, fără un istoric sigur al imunizării (cum ar fi documentaţia privind vaccinarea anterioară adecvată vârstei, confirmarea de laborator a imunităţii sau a varicelei sau diagnostic de varicelă sau zonă zoster stabilit de medic). Se administrează două doze de vaccin, la interval de 3 luni, cu excepţia celor < 13 ani, şi la interval de 4 săptămâni pentru cei ≥ 13 ani.

2. Vaccinul este contraindicat la persoanele imunosupresate. Au fost raportate zona zoster tranzitorie la cei vaccinaţi şi transmiterea la contacţii susceptibili.

J. **Hepatita A (HAV)** este de obicei transmisă pe cale fecal-orală. În timp ce boala acută este mai frecventă la adulţi, în general copiii au o infecţie asimptomatică şi pot să fie un rezervor important şi sursă de infecţie pentru persoanele în vârstă. Imunoglobulina antihepatită A a fost disponibilă mai mulţi ani pentru inducerea imunităţii pasive; din anul 1995, s-a introdus vaccinarea cu virus inactivat care a conferit imunitate activă împotriva HAV.

1. Imunizarea anti-HAV este recomandată tuturor copiilor între 12 şi 23 de luni, precum şi copiilor mai mari pentru care se doreşte imunitatea. Se administrează două doze, la interval de cel puţin 6 luni. Debutul imunităţii este la 15-30 de zile, iar protecţia durează cel puţin 10 ani. Nu se recomandă doze de rapel. Singurele reacţii secundare raportate la vaccinarea anti-HAV sunt căldură locală, durere şi cefalee ocazională.

K. **Papillomavirusul uman (HPV2 şi HPV4).** Majoritatea infecţiilor cu HPV sunt asimptomatice şi 90% se elimină în maxim 2 ani. Cu toate acestea, infecţia persistentă cu HPV poate provoca cancer de col uterin la femei, cancer faringian la bărbaţi şi veruci genitale la bărbaţi şi femei. Vaccinul tetravalent (HPV4, Gardasil) împotriva tipurilor HPV 6, 11, 16 şi 18 (care provoacă 90% dintre verucile genitale) este autorizat pentru utilizare la bărbaţi şi femei în vârstă de 9-26 de ani. S-a demonstrat că vaccinul tetravalent protejează împotriva cancerului de anus, de vagin şi de vulvă. Vaccinul bivalent (HPV2, Cervarix) împotriva tipurilor HPV 16 şi 18 (care provoacă 70% dintre cancerele de col uterin) este autorizat pentru femeile cu vârsta cuprinsă între 9 şi 25 de ani. Ideal, seria trebuie administrată înainte de debutul activităţii sexuale. Cu toate acestea, dacă un pacient s-a infectat cu HPV, vaccinul poate oferi o anumită protecţie împotriva infecţiei ulterioare cu alte serotipuri HPV.

1. Vaccinarea HPV de rutină este recomandată **tuturor adolescenţilor cu vârsta de 11 sau 12 ani,** cu doze de catch-up recomandate pentru indivizii anterior neimunizaţi cu vârste cuprinse între 13 şi 26 de ani. Seria de vaccinuri poate fi începută la vârsta de 9 ani. Vaccinul HPV este, de asemenea, recomandat pentru bărbaţii homosexuali şi bisexuali şi persoanelor cu sistem imunitar compromis (inclusiv HIV), până la vârsta de 26 de ani, dacă nu au fost complet vaccinate. Între dozele 1 şi 2 trebuie lăsată o pauză de 1-2 luni şi de 4 luni între dozele 2 şi 3.
2. **Evenimente/efecte secundare.** Durerea locală, tumefacţia şi înroşirea nu sunt neobişnuite şi aproximativ 4% dintre pacienţi prezintă o stare febrilă uşoară. Nu au fost raportate evenimente secundare severe.
3. Deşi a existat o scădere dramatică (56%) a ratei de infecţie cu HPV de când a fost introdus programul de vaccinare, este important să se constate că vaccinarea cu HPV nu va elimina riscul de cancer de col uterin sau necesitatea de screening, deoarece vaccinul nu include toate tipurile de HPV care cauzează cancer. Nu a fost stabilită durata pe termen lung a imunităţii.

L. **Vaccinul meningococic conjugat (MCV4).** Noul vaccin meningococic conjugat (MCV4) asigură o imunitate mai lungă decât vaccinul meningococic polizaharidic mai vechi (MPSV4), dar este aprobat numai pentru persoanele cu vârsta între 11 şi 55 de ani. MCV4 se recomandă la vârsta de 11 sau 12 ani, cu o doză de rapel la vârsta de 16 ani. Adolescenţii cu vârste între 13 şi 18 ani care nu au fost imunizaţi anterior trebuie să primească MCV4 la vârsta de 13-15 ani, cu o doză de rapel (la cel puţin 8 săptămâni după administrarea dozei anterioare) la vârsta de 16-18 ani.

1. Deoarece condiţiile de viaţă aglomerate sunt un factor de risc pentru boala meningococică, vaccinarea MCV4 este recomandată pentru studenţii de anul I care

vor locui în cămine şi pentru recruţii militari. Nu este necesar niciun rapel dacă prima doză este administrată la vârsta ≥16 ani. Adolescenţii cu vârsta între 11 şi 18 ani cu infecţie cu HIV trebuie să primească două doze de MCV4, la interval de 8 săptămâni.

2. Schemele de imunizare CDC oferă detalii suplimentare pentru vaccinarea copiilor cu risc crescut de boală meningococică din cauza aspleniei anatomice sau funcţionale, a deficienţei complementului sau a călătoriei sau rezidenţei într-o zonă cu risc ridicat.
3. **Evenimente/efecte secundare.** După vaccinareaa cu MCV4 pot apărea febră uşoară şi durere, înroşire sau tumefacţie locală, dar există un risc minim de efecte secundare severe.

III. Recomandări de imunizare pentru adulţii cu vârsta peste 19 ani

În timp ce imunizările sunt administrate în mod ideal la vizitele medicale de rutină, mulţi adulţi solicită îngrijire medicală numai pentru leziuni sau boli acute, neavând toate imunizările recomandate. Astfel, episoadele de îngrijire acută sunt şi momente importante pentru evaluarea şi actualizarea statusului vaccinal. Programul de imunizare pentru adulţi este publicat pe site-ul CDC şi este actualizat anual.

A. **Gripa.** Vaccinarea antigripală anuală este recomandată tuturor adulţilor. În plus, personalul medical trebuie să fie vaccinat anual pentru a reduce riscul transmiterii gripei la persoanele susceptibile. Persoanele care contractează gripă după imunizare prezintă de obicei o formă mai blândă şi sunt mai puţin susceptibile de a avea complicaţii. Adulţii sănătoşi (cu excepţia gravidelor) cu vârsta sub 50 de ani care nu sunt contacţi apropiaţi cu pacienţi imunocompromişi în unităţi speciale de îngrijire pot primi LAIV sau IIV. Toate celelalte persoane ar trebui vaccinate doar cu IIV, iar pentru adulţii cu vârsta ≥ 65 de ani există opţiunea de a utiliza ca alternativă IIV în doză mare.

B. **Tetanos, difterie şi pertussis acelular (Tdap/Td).** Adulţii care au terminat o serie primară de vaccinări pediatrice împotriva tetanosului şi a difteriei trebuie să primească un rapel tetanic la fiecare 10 ani. Imunizarea antipertussis a adulţilor a fost recent adăugată la recomandările standard pentru a ajuta la reducerea transmiterii bolii de la adulţi neimuni sau uşor infectaţi la copii şi adolescenţi care sunt mai vulnerabili la pertussis. Toţi adulţii care nu au primit anterior Tdap sau la care nu se cunoaşte statusul vaccinal ar trebui să primească Tdap indiferent de intervalul de la cea mai recentă vaccinare antitenică sau care conţine toxoid difteric, apoi se continuă cu rapel Td la fiecare 10 ani. De asemenea, Tdap trebuie administrat tuturor gravidelor în timpul fiecărei sarcini (în mod ideal între 27 şi 36 de săptămâni de gestaţie), indiferent de numărul de ani de la vaccinarea anterioară Td sau Tdap. Cei care nu au terminat o serie primară trebuie să primească trei doze de toxoid tetanic (două doze Td şi o doză Tdap), cu a doua doză la 4 săptămâni după prima şi a treia doză la 6 luni după a doua.

1. **Plăgi.** În cazul plăgilor curate, minore nu se administrarea toxoid tetanic cu excepţia cazului în care au trecut mai mult de 10 ani de la ultima doză. Pentru rănile contaminate sau profunde, se recomandă un rapel, dacă au trecut mai mult de 5 ani de la ultima doză sau istoricul de imunizare este neclar. Imunoglobulina antitetanică (250 UI intramuscular) este, de asemenea, indicată pentru plăgile contaminate la cei cu istoric de vaccinare incert sau cu mai puţin de trei doze primare Td.

C. **Varicela.** Toţi adulţii cu istoric necunoscut al imunităţii la varicelă ar trebui să fie consideraţi susceptibili şi vaccinaţi cu două doze la interval de cel puţin 4 săptămâni pentru a scădea riscul de varicelă, pneumonie, hepatită sau encefalită severe. Femeile gravide cu status vaccinal necunoscut trebuie să primească o primă doză de vaccin cu varicelă imediat după naștere, înainte de externare, cu o a doua doză 4-8 săptămâni mai târziu. Un istoric fiabil al imunității la varicelă include documentația vaccinării adecvate vârstei, confirmarea de laborator a imunității sau a prezenței varicelei, naștere în Statele Unite înainte de 1980 (cu excepția personalului medical și a gravidelor) sau diagnosticul de varicelă sau zona zoster stabilit de medic.

D. **Papillomavirusul uman (HPV2 și HPV4).** Vaccinarea anti-HPV2 (pentru femei) sau anti-HPV4 (pentru bărbați sau femei) ar trebui să fie oferită tuturor persoanelor cu vârsta ≤ 26 de ani care nu au fost anterior vaccinate împotriva HPV, la intervalele recomandate pentru adolescenți.

E. **Vaccinul antizoster** este un vaccin cu virus varicela zoster viu atenuat (VZV) folosit în stimularea imunității active la VZV pentru a reduce riscul de a dezvolta zona zoster și nevralgie postherpetică la adulții vârstnici. Nu este recomandat persoanelor care au primit anterior imunizarea cu vaccinul împotriva varicelei. Trebuie administrată o singură doză de vaccin zoster la toți adulții ≥ 60 de ani, indiferent dacă au avut sau nu un episod anterior zona zoster. Bolile cronice medicale nu constituie o contraindicație pentru vaccinare, cu excepția cazului în care există o contraindicație specifică, cum ar fi imunodeficiența severă sau sarcina. Vaccinul poate fi administrat pacienților la vârsta de 50 de ani, dar CDC recomandă administrarea la ≥ 60 de ani.

F. **Rujeolă-oreion-rubeolă (MMR).** Toate persoanele născute în 1957 sau mai târziu, cărora le lipsesc dovezi de imunitate la rujeolă, oreion sau rubeolă sau nu au documentația că au primit MMR la sau după vârsta de un an ar trebui să primească o doză de vaccin MMR. Persoanele născute în 1956 sau înainte sunt, în general, presupuse a fi imune. MMR sau alte vaccinuri cu virus viu nu trebuie administrate în timpul sarcinii. Orice femeie care nu este însărcinată și care nu are istoric de vaccinare cu MMR sau dovezi de imunitate la rubeolă ar trebui să fie imunizată cu vaccin MMR sau antirubeolic, fiind de acord să evite sarcina timp de 3 luni. Femeile gravide susceptibile trebuie imunizate imediat în perioada postpartum, cu aceleași instrucțiuni.

G. **Vaccinul pneumococic polizaharidic (PPSV23).** Din cauza riscului ridicat de complicații ale bolii pneumococice, toți adulții cu vârsta ≥ 65 de ani trebuie vaccinați cu PPSV23 23-valent. Adulții < 65 de ani care fumează, au boli cronice cardiovasculare, boli pulmonare cronice (boală pulmonară obstructivă cronică sau astm bronșic), diabet zaharat, alcoolism, boli hepatice cronice, pierderi de lichid cefalorahidian, implanturi cohleare, depresie, absența funcției splinei (de exemplu, cauzată de siclemie sau de splenectomie), imunosupresie sau trăiesc într-un azil sunt, de asemenea, expuși riscului de boală pneumococică și ar trebui vaccinați. Adulților imunocompromiși li se vor administra vaccinuri PCV13 și PPSV23, acesta din urmă administrat la cel puțin 8 săptămâni după PCV13 (vezi mai jos).

1. **Revaccinarea** unică după un interval de 5 ani este recomandată pentru: (1) persoanele cu vârsta < 65 de ani care au primit vaccinul din cauza insuficienței renale cronice sau a sindromului nefrotic, aspleniei funcționale sau anatomice sau unei afecțiuni cu imunosupresie și (2) celor cu vârsta ≥ 65 de ani, care au primit prima doză înainte de vârsta de 65 de ani.

H. **Vaccinul pneumococic conjugat (PCV13)** trebuie administrat tuturor pacienților cu vârsta ≥ 19 ani care prezintă insuficiență renală cronică sau sindrom nefrotic, asplenie funcțională sau anatomică, pierderi de lichid cefalorahidian sau implanturi cohleare și care nu au fost anterior vaccinați cu PCV13 sau PPSV23. Vaccinarea este urmată de o singură doză de PPSV23 la interval de cel puțin 8 săptămâni.

I. **Vaccinul meningococic conjugat (MCV4)** este recomandat studenţilor din anul I cu vârsta < 21 de ani care locuiesc în dormitoare comune şi pentru recruţii militari, dacă nu au fost vaccinaţi anterior la sau după împlinirea vârstei de 16 ani. De asemenea, vaccinul trebuie administrat persoanelor care prezintă un risc crescut de boală din cauza funcţiei splenice deprimate sau absente (de exemplu, cauzată de siclemie sau de splenectomie), a deficienţei componentei terminale a complementului, a expunerii profesionale într-un cadru de cercetare sau clinic, sau a călătoriei într-o zonă endemică (mai ales „centura de meningită" a Africii sub-sahariene de la Senegal la Etiopia). MCV4 este recomandat persoanelor cu vârsta < 55 de ani, deşi MPSV4 este o alternativă acceptabilă. MPSV4 trebuie să fie administrat tuturor adulţilor în vârstă de peste 55 de ani, iar revaccinarea după 5 ani poate fi luată în considerare la adulţii vaccinaţi anterior cu MPSV4 care rămân la risc crescut de infecţie.

J. **HAV.** Imunizarea anti-HAV trebuie administrată în două doze separate de un interval de cel puţin 6 luni pentru adulţii care locuiesc în zone endemice sau călătoresc în ţări cu endemie HAV. Alte grupuri de risc care trebuie imunizate sunt homosexualii, utilizatori de droguri ilegale, pacienţii cu tulburări ale factorilor de coagulare, boală hepatică cronică şi cei cu expunere profesională la HAV.

1. **Protecţia imediată postexpunere** împotriva HAV poate fi realizată cu imunoglobulină serică (ISG) administrată în decurs de 2 săptămâni de la expunere contacţilor familiali sau sexuali ai pacienţilor cu HAV, lucrătorilor din domeniul sănătăţii şi rezidenţilor din centre de îngrijire cu cazuri active de HAV. ISG oferă protecţie împotriva HAV pentru 3-6 luni, în funcţie de doza administrată.
2. Efectul protector al imunizării anti-HAV se dezvoltă în 4 săptămâni de la administrare, dar protecţia dureaza cel puţin 10 ani. Pentru persoanele care călătoresc în alte ţari, poate fi necesar să se administreze ISG într-o altă zonă anatomică faţă de vaccin, în cazul în care călătoria anticipată a fost amânată mai mult de 4 săptămâni.

K. **Vaccinarea anti-HBV** se administrează persoanelor cu risc profesional (lucrătorii din domeniul sanitar şi servicii publice), persoanelor cu riscuri legate de stilul de viaţă (persoane active sexual care nu sunt într-o relaţie de lungă durată monogamă, homosexuali, cele care solicită tratament pentru boli cu transmitere sexuală şi utilizatorii de droguri injectabile), pacienţilor cu hepatită C sau hemofilie, pacienţilor hemodializaţi şi celor cu factori de risc legaţi de mediul înconjurător (inclusiv contacţii casnici sau sexuali ai purtătorilor HBV, deţinuţi şi imigranţi din zonele endemice cu HBV). Toate femeile însărcinate ar trebui să fie examinate prenatal pentru infecţia activă HBV (AgHBs pozitiv).

1. Vaccinul anti-HBV se administrează în trei doze, a doua doză fiind administrată la o lună după prima doză, iar a treia doză administrată la 6 luni după a doua. Deşi nu se recomandă în mod curent, pe baza factorilor de risc ai pacientului, pot fi luate în considerare rapelurile şi testarea serologică pre- şi postimunizare.
2. Profilaxia postexpunere folosind HBIG, în plus faţă de seria de vaccin HBV, se efectuează la persoanele cu expunere percutanată sau la nivelul mucoaselor la sânge sau secreţii provenind de la o persoană cunoscută a fi AgHBs pozitiv, cât mai curând posibil după expunere (în maxim 72 de ore).

IV. Vaccinuri combinate

Vaccinurile combinate permit administrarea adecvată a vaccinurilor recomandate cu mai puţine injecţii, dar trebuie utilizate numai combinaţiile aprobate de Food and Drug Administration. Vaccinurile combinate sunt adecvate atunci când orice component a vaccinului este indicată şi niciunul dintre acestea nu este contraindicat. Oricând este posibil, o serie de vaccinare trebuie să fie completată cu toate dozele provenite de la acelaşi producător.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Centers for Disease Control and Prevention: Adult Immunization Schedules. http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html. Accessed June 2013.
2. Centers for Disease Control and Prevention: Birth-18 Years & „Catch-up“ Immunization Schedules. http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/child-adolescent.html. Accessed June 2013.
3. Centers for Disease Control and Prevention: Vaccines and Immunizations. http://www.cdc.gov/vaccines./ Accessed June 2013.
4. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2011;60(RR2):1-64. Available at http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm. Accessed June 2013.
5. Shots Online (sponsored by the Group on Immunization Education of the Society of Teachers of Family Medicine and the Centers for Disease Control and Prevention). http://www.immunizationed.org./ Accessed June 2013.

Index

- 6-mercaptopurina, 464
  - pentru boala intestinală inflamatoare, 713, 715
- β_2-agoniști, 508, 566, 681, 682, 686, 764, 768

A

- abces
  - anorectal, 30, 31, 32, 34, 36
  - cerebral, 531
  - dentar, 490, 530
  - ischiorectal, 30, 33
  - periamigdalian, 207
  - pilonidal, 32, 33
  - retrofaringian, 207
  - scrotal, 435
  - subfrenic, 175
  - submucos, 30
  - tubo-ovarian, 280, 1104
- ablație
  - endometrială, 152, 539
  - laparoscopică a nervului uterosacral (LUNA), 152, 232
  - pe cateter, 507
- abraziunea corneeană, 482, 485, 659
- abuzul asupra copilului. *Vezi și* violența în familie
  - definiție, 1080
  - diagnostic, 1082
  - emoțional, 1081
  - epidemiologie, 1081
  - fizic, 1081, 1082
  - neglijarea, 1081
  - prognostic, 1085
  - programe specializate de evaluare a abuzului asupra copiilor, 1084-1085
  - sexual, 452, 1081
  - strategii și intervenții de tratament, 1084
- abuzul asupra vârstnicilor. *Vezi și* violența în familie
  - autoneglijare, 1089
  - definiție, 1088
  - diagnostic, 1090, 1091
  - epidemiologie, 1090
  - fizic, 1088
  - material sau financiar, 1089
  - neglijarea fizică, 1089
  - neglijarea psihologică, 1089
  - obligații etice și legale, 1091
  - psihologic, 1089
  - sexual, 1089
  - violarea drepturilor personale, 1089
- abuzul de substanțe, 568, 999
  - chestionarul CAGE, 1000
  - detoxificare, 1005
  - diagnostic diferențial, 999
  - epidemiologie, 999
  - examene de laborator, 1000-1001
  - glosar SOAPE, 1005
  - indicii clinice, 1000
  - prevalența, 999
  - screening, 1001
  - simptome de sevraj, 1001
  - simptome și semne, 1001
  - tratament, 1004-1008
- acamprosat, pentru abuzul de substanțe, 1007
- accidentul vascular cerebral,
  - diagnostic diferențial, 648
  - diagnostic, 648, 649
  - prognostic, 659, 660
  - tipuri, 647, 648
  - tratament, 652, 660
- ACD. *Vezi* Anemia din bolile cronice (ACD)
- acetaminofen
  - antipiretic, 1164
  - citotoxic, 464
  - în sarcină, 464
  - pentru cefalee, 75, 81, 82, 85
  - pentru durerea cronică persistentă, 870, 871
  - pentru mialgie, 390
  - pentru osteoartrită, 7, 950, 951
- aciclovir, 37, 259, 278, 546
- acid acetic, 272, 326, 871, 952
- acid valproic, 736, 876, 934, 1154
- acidoza metabolică, 161, 184, 316, 602, 919
  - tratament, 608
- acidoza respiratorie, 602, 608, 691, 757, 772
- acidul zoledronic, pentru osteoporoză, 965, 966, 967
- acneea rozacee
  - definiție, 670,
  - factori de risc, 672
  - fiziopatologie, 670
  - rozaceea fimatoasă/rinofimatoasă, 670
  - rozaceea oculară, 483, 670
  - rozaceea papulopustulară, 670
  - semne, 672
  - simptome, 672
  - tratament, 672-673
- acneea vulgaris
  - acneea conglobata, 662, 664

tretinoin, 72, 666
triada Charcot, 179, 309
triamcinolon, 181, 376
  acetonid, 124
Trichomonas, 167, 271, 543
triptani, 82, 566
trombocitopenia, 26, 184, 450, 600
tromboembolia venoasă (TEV), 594-601
  complicații, 600
  definiție, 594
  embolia pulmonară, 596
  examene de laborator, 595-596
  factori de risc pentru, 594
  simptome, 594
  tratament, 596-600
tromboflebită, 928, 1148, 1150
tromboza venoasă mezenterică, 177, 226
tromboza venoasă profundă (TVP), 596
TSH. *Vezi* hormonul de stimulare tiroidiană (TSH)
tuberculoza (TBC), 31, 279, 512, 626, 1142
tularemia, 346
  teste de laborator pentru, 350
  tratament, 356
tulburare bipolară, 339, 1025, 1045. *Vezi și* depresia
tulburare de anxietate generalizată (GAD), 1012-1020
  antidepresive, 1019-1020
  azapirone, 1019
  benzodiazepine, 1014
  beta-blocante, 1019
  diagnostic, 1013-1014
  hidroxizină, 1019
  prognostic, 1022
  strategii de management, 1021
  terapia comportamentală cognitivă, 1015
  tratament, 1015
tulburarea depresivă persistentă, 1024. *Vezi și* depresia
tulburarea de hiperactivitate cu deficit de atenție (ADHD), 1036-1059
  diagnostic diferențial, 1043-1045
  diagnostic, 1038-1040
  DSM-5, 1039-1040
  DSM-IV, 1041
  epidemiologie, 1037
  etiologie, 1037
  factori de risc, 1037
  prognostic, 1057
  tratament, 1047-1057
tulburarea de panică, 1013
  diagnostic, 1014
  prognostic, 1022
  strategii de management, 1022
  tratament, 1020-1021
tulburarea de stres posttraumatic (PTSD), 1013
  diagnostic, 1015
  prognostic, 1022
  strategii de management, 1022-1023
  tratament, 1021
tulburări de mișcare. *Vezi și* tremorul
  ataxia, 593
  boala Wilson, 593
  coreea, 592
  definiție, 582
  distonia, 593
  mioclonii, 592
  ticurile, 591-592
tulburări vestibulare periferice, 51
tulburările de alimentație, 1059-1070
  anorexia nervoasă, , 1059-1060
  antidepresive, 1068
  bulimia nervoasă, 1060-1061
  definiție, 1059
  diagnostic diferențial, 1064
  epidemiologie, 1061
  factori de risc, 1061
  intervențiile psihosociale, 1067
  medicamente psihotrope, 1068
  prognostic, 1069-1070
  reabilitarea nutrițională, 1067
  simptome și semne, 1062-1063
  strategii de management, 1069
  tratament, 1064-1068
  tratamentul în ambulatoriu, 1067
tulburările de somatizare, 502, 1071-1080
tumora Wilms (nefroblastom), 251
turbarea, 345, 347
tusea, 610-624
  acută, 610, 613
  cronică, 610, 612
  definiție, 610, 612
  examene de laborator, 617
  ICRS virale, 610
  inhibitorii ECA, 611
  pneumonia și, 611
  sinuzită, 611
  subacută, 610
  tratament, 619-624
tusea convulsivă, 612, 616
tușeul rectal, 249, 434, 786

U
umidificare, 208, 529, 619
unghia încarnată, 1, 3, 20, 28
unghii decolorate, 4
uretrita, 167
  cauze, 167
  gonococică, 549
  negonococică, 549
  simptomele urinare la bărbați, 549, 553
urolitiaza, 175, 291

108 FIȘE COMPLETE ALE CELOR MAI IMPORTANTE PROBLEME DE SĂNĂTATE!

LANGE – Medicină de familie

MANUAL DE TRATAMENT ȘI PROFILAXIE ÎN AMBULATORIU

Acest manual prezintă informaţii despre cele mai frecvente acuze, probleme şi boli întâlnite în ambulatoriu de medicii de familie şi de alţi furnizori de asistenţă medicală primară Aceste afecţiuni comune, care au fost selectate din informaţiile furnizate de medici de familie, internişti şi pediatri, sunt aranjate în ordine alfabetică, în cinci secţiuni. Informaţiile bazate pe dovezi şi algoritmii de diagnostic şi tratament sunt prezentaţi astfel încât clinicianul ocupat să poată accesa rapid informaţiile. Sunt oferite date de tratament practice, specifice, inclusiv dozarea medicamentelor, efectele secundare şi interacţiunile importante cu alte medicamente.

Deşi majoritatea cărţilor medicale sunt organizate pe baza sistemelor de organe, am structurat acest manual în funcţie de prezentările tipice ale pacientului la cabinetul medicului de familie, în simptome şi semne frecvente (de exemplu, acuze la nivelul braţelor şi al umerilor, dureri toracice, oboseală sau sincopă), boli cronice, boli psihice şi probleme de sănătate reproductivă. În plus, am oferit informaţii despre recomandările de screening şi de profilaxie.

În toate capitolele, autorii au integrat principiile de luare a deciziilor clinice, medicina bazată pe dovezi şi managementul clinic rentabil.

www.all.ro
ISBN 978-606-587-195-3
9 786065 871953